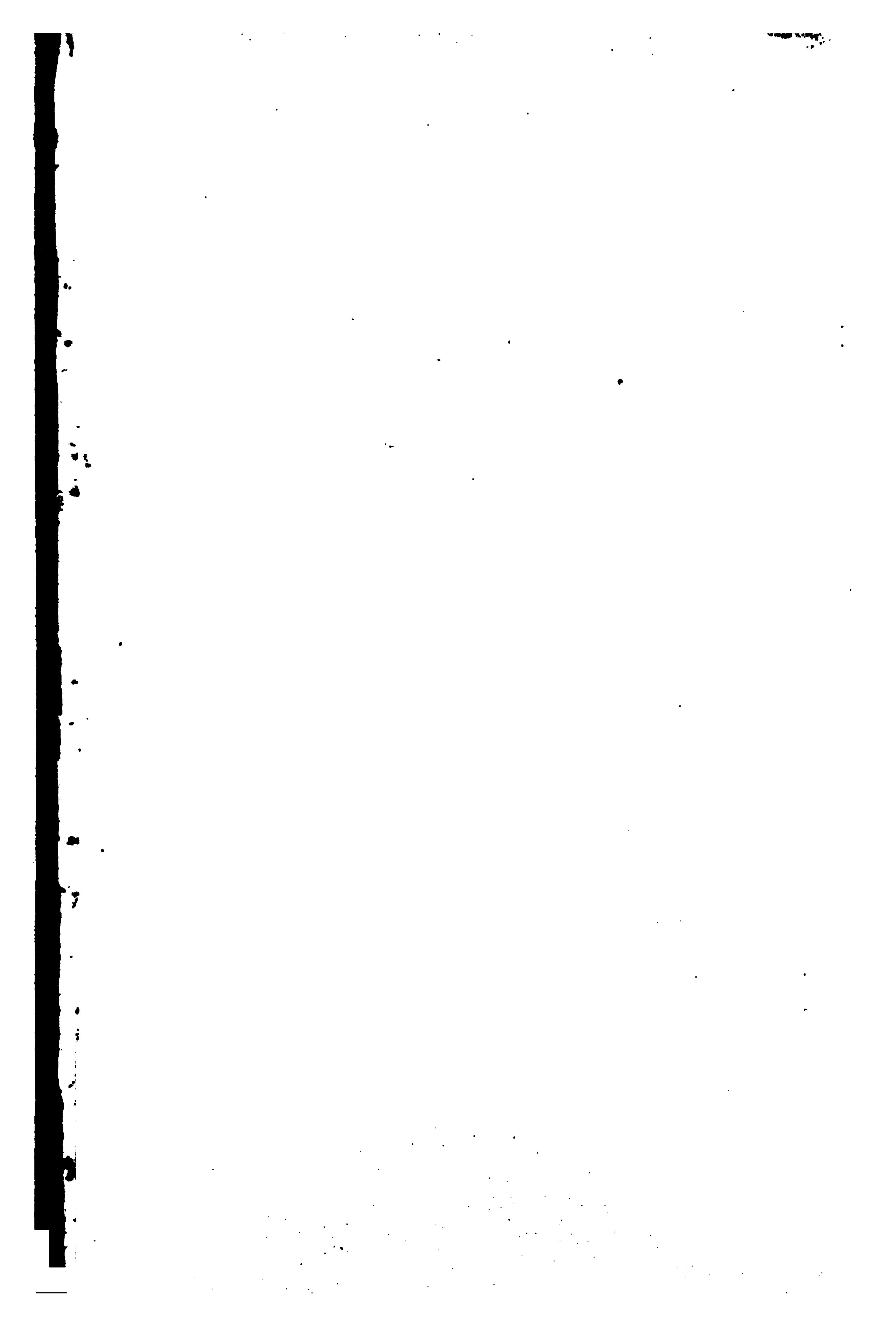


Verhandlungen

der

Deutschen Pathologischen Gesellschaft

Im Auftrage des Vorstandes

herausgegeben von dem derzeitigen Schriftführer

G. Schmorl in Dresden

Sechste Tagung

gehalten in Kassel vom 21.—25. September 1903

Mit 7 Tafeln und 7 Figuren im Text



JENA
Verlag von Gustav Fischer
1904

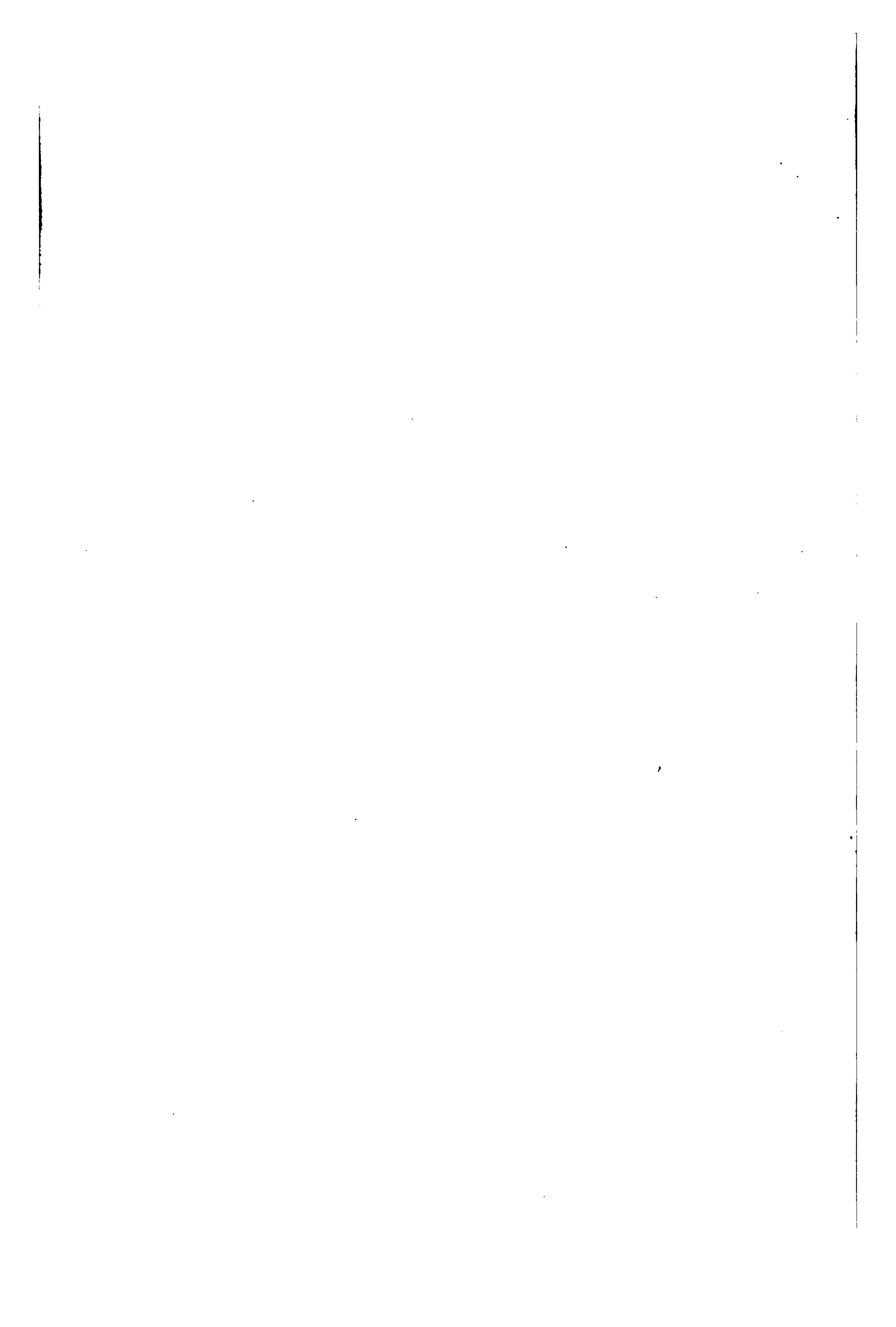
Inhaltsverzeichnis.

Seite

III. wissenschaftliche Sitzung.

IV. wissenschaftliche Sitzung.

V. wissenschaftliche Sitzung.



Sechste Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Kassel 1903.

I. wissenschaftliche Sitzung.

I.

Der Einführende der Abteilung für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte, Herr Dr. Knierim-Kassel, begrüßt die Erschienenen im Namen der Geschäftsleitung und bittet darauf Herrn Orth-Berlin, den Vorsitz zu übernehmen.

Der Vorsitzende, Herr J. Orth-Berlin, eröffnet die 6. Tagung mit folgender Ansprache:

Indem ich als zeitiger Vorsitzender der deutschen Pathologischen Gesellschaft die Tagung dieser Gesellschaft und zugleich die Sitzungen der Sektion für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der 75. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte eröffne, heiße ich Sie im Namen des Vorstandes herzlich willkommen, zugleich meiner Freude Ausdruck gebend, daß Sie in so stattlicher Zahl erschienen sind. Der Erledigung unserer Tagesordnung erlaube ich mir, dem von unserem unvergeßlichen ersten Vorsitzenden eingeführten Brauche entsprechend, einige allgemeine Bemerkungen vorauszuschicken. Es ist mir dabei das Nächstliegende, an Gedanken anzuknüpfen, welche unser Altmeister Virchow uns hinterlassen hat. Das ist ja nicht der geringste Teil in der Wirksamkeit großer Männer der Wissenschaft, daß sie neben der Förderung unserer positiven Kenntnisse, neben der Herbeischaffung neuer, der Erklärung und richtigen Beleuchtung und Verknüpfung schon bekannter Tatsachen, neue Probleme aufstellen, deren weitere Ausgestaltung sie der Nachwelt als Vermächtnis hinterlassen. So hat auch unser großer Virchow uns Aufgaben gestellt, an deren Ausführung und Vollendung noch Generationen wissenschaftlicher Forscher zu arbeiten haben werden.

Eines seiner Lieblingsprobleme war die Begründung einer pathologischen Physiologie, welche für ihn der Inbegriff der wissenschaftlichen Medizin und damit der Medizin überhaupt war, denn die praktische Medizin, so sagte er, ist die angewandte theoretische, und diese ist nichts

anderes als pathologische Physiologie. Sie ist begründet auf pathologische Anatomie, klinische Beobachtungen, experimentelle Untersuchungen; ihre Aufgabe ist die Feststellung und Erklärung der Lebensvorgänge unter abweichenden Bedingungen, der Krankheit und ihrer Erscheinungen. Um Kenntnis und Erklärung von Lebensvorgängen handelt es sich, also um eine biologische Wissenschaft, und mit gerechtem Stolze wies Virchow wiederholt darauf hin, daß es nicht zum geringsten Teil seinen Bemühungen zu verdanken ist, wenn heute die Pathologie, d. h. die medizinische Wissenschaft, als ein integrierender Teil der biologischen Wissenschaften allgemeine Anerkennung gefunden hat; sie bildet den einen Zweig, Anatomie und Physiologie den anderen. Freilich handelt es sich dabei nur um eine prinzipielle Anerkennung und wir sind noch weit davon entfernt, ein einigermaßen vollständiges Gebäude der pathologischen Physiologie in Virchows Sinne zu besitzen.

Insbesondere ist es die experimentelle pathologische Physiologie, welche noch des Ausbaues und der besonderen Pflege bedarf. So sehr auch Virchow selbst die Begründung einer pathologischen Physiologie als Endziel seines Strebens hinstellte, so ist er doch im wesentlichen pathologischer Anatom gewesen und geblieben, und seine experimentellen Untersuchungen, so wichtig und bedeutungsvoll sie auch gewesen sind, so sehr sie auch zur Aufklärung biologischer Vorgänge beigetragen haben, gingen doch der Hauptsache nach darauf hinaus, morphologische Krankheitserscheinungen zu erklären. Die im engeren Sinne physiologischen Untersuchungsmethoden, die Methoden zur Feststellung und Erklärung der Funktionsstörungen der erkrankten Organe, wie sie unter seinen Schülern besonders durch Cohnheim gepflegt worden sind, hat er nicht zur Anwendung gebracht.

Nun brauche ich mich hier gewiß nicht dagegen zu verteidigen, daß ich etwa die morphologischen Untersuchungen gering schätzte, bekenne ich mich doch in erster Linie als pathologischer Anatom; kein verständiger Arzt wird trotz Bakteriologie und sonstiger neuer Errungenschaften sich die Ueberzeugung rauben lassen, daß die pathologische Anatomie — oder sagen wir lieber pathologische Morphologie — die unverrückbare Grundlage allen medizinischen Wissens und Denkens bleiben muß, aber darum bleibt doch nicht weniger wahr, daß die Morphologie nicht Inbegriff der Medizin, sondern nur eine ihrer Grundlagen, wenn auch ihre wichtigste Grundlage ist, daß sie nur Mittel zum Zweck ist, nämlich zum Verständnis der Lebensvorgänge und ihrer Störungen im kranken Körper, zum Ausbau der pathologischen Physiologie — oder sagen wir auch hier lieber der pathologischen Biologie.

Diese aber, die wissenschaftliche Medizin in ihrer ganzen Ausdehnung, sollte unsere Gesellschaft zum Gegenstand ihrer Pflege und ihrer Sorge machen. Als ich auf der Versammlung in Braunschweig gegenüber dem Vorschlag, unsere Gesellschaft als Gesellschaft für pathologische Anatomie und allgemeine Pathologie zu bezeichnen, den Antrag stellte, sie kurzweg Pathologische Gesellschaft zu nennen, da hatte ich nicht nur die Absicht, ihr eine kurze, gewissermaßen handliche Bezeichnung zu geben, sondern ich hatte dabei auch schon den Hintergedanken, daß unsere Gesellschaft nicht ein spezifisch pathologisch-anatomisches Gepräge haben, sondern die ganze wissenschaftliche Pathologie gleichmäßig umfassen sollte.

In erster Linie haben sich ja pathologische Anatomen bei der Gründung der Gesellschaft beteiligt, aber es war doch von vornherein unser aller Wunsch und unsere Hoffnung, daß auch die mehr die biologische

Seite der Pathologie pflegenden klinischen und experimentellen Pathologen derselben beitreten und an ihren Arbeiten sich beteiligen möchten, nicht nur etwa so weit, als sie sich ebenfalls mit morphologischen Dingen beschäftigen, sondern gerade auch in ihrer Eigenschaft als biologische Forscher.

So wollen wir zunächst die Kliniker unter uns haben als Vertreter der biologischen Forschung am Menschen — und sie sind uns ganz besonders erwünscht, weil sie zu der pathologischen Morphologie des Menschen, welche wir pathologische Anatomen vertreten, und deren Bearbeitung uns neben unseren sonstigen amtlichen Aufgaben vollauf beschäftigt, die von uns nicht zu beschaffende pathologische Biologie des Menschen liefern sollen, welche der Morphologie erst ihren vollen Wert verleiht, aus deren Verbindung mit der Morphologie allein ein volles Verständnis der krankhaften Vorgänge zu erwarten ist.

Die pathologische Anatomie nimmt in dieser Beziehung eine andere Stellung ein als die normale, mit der sie sonst in so inniger und untrennbarer Verbindung steht: sie ist viel mehr auf ein Zusammenwirken mit der Physiologie, der pathologischen Physiologie, mit den klinischen Beobachtungen angewiesen. Zwar kann auch die pathologische Anatomie den Rang einer selbständigen Naturwissenschaft beanspruchen, aber ihren vollen Wert und ihre volle Bedeutung erlangt sie doch erst in Verbindung mit den Beobachtungen am lebenden kranken Menschen. Wir gehören untrennbar mit der klinischen Medizin zusammen und müssen hoffen, daß sich noch immer mehr, als es seither schon geschehen ist, klinische Pathologen uns anschließen, nicht nur als zuhörende, sondern auch als vortragende Mitglieder, als Vertreter der klinischen pathologischen Physiologie.

Besondere Vertreter der experimentellen pathologischen Biologie fehlen uns in Deutschland ganz, in Oesterreich sind sie in den Inhabern der Professuren für allgemeine und experimentelle Pathologie vorhanden, und auch diese zählen wir zu den der Pathologischen Gesellschaft von rechtswegen zugehörigen Mitgliedern, denn auch diesem wichtigen Zweige der Pathologie gilt unser Interesse. In Deutschland hat meines Erachtens die experimentelle pathologische Biologie, insbesondere die pathologische Organbiologie bisher eine ungenügende Berücksichtigung gefunden. Gewiß fehlt es nicht an tüchtigen Arbeitern und Arbeiten auch auf diesem Gebiete, aber es sind die Vertreter der verschiedensten Fächer, Physiologen, Kliniker, pathologische Anatomen, welche sich mehr nur nebenbei nach Neigung und besonderem Bedürfnisse mit derartigen Untersuchungen beschäftigen, es besteht bei uns noch keine Stelle, deren vornehmlichste Aufgabe es wäre, experimentell pathologische Studien zu betreiben und zu fördern, es fehlt an einem zusammenfassenden Mittelpunkt, an einer Vereinigung, in welcher die verschiedenen Arbeiter ihre Gedanken austauschen und ihre Untersuchungsresultate einander bekannt machen könnten.

Ich würde es für einen großen Fortschritt halten, wenn die Pathologische Gesellschaft sich zu einem solchen Mittelpunkt gestaltete, und meine, daß wir Alle dazu mithelfen sollten, dieses Ziel zu erreichen. Dann würde unsere Gesellschaft, auch ohne den Namen Virchows zu führen, sich als die Trägerin seines Vermächtnisses erweisen, welche seinen Lieblingsgedanken, die Ausgestaltung der wissenschaftlichen Medizin als pathologische Physiologie, seiner Verwirklichung entgegenführte.

Es ließe sich gewiß noch vieles über dieses Thema sagen, aber bei der Fülle der Anmeldungen für unsere Tagesordnung will ich mit gutem Beispiel vorangehen und es bei dem Gesagten bewenden lassen.

Indem ich zur Tagesordnung übergehe, bitte ich die einzelnen Herrn Redner in Anbetracht der verhältnismäßig geringen uns zu Gebote stehenden Zeit und der großen zu bewältigenden Arbeit sich möglichst kurz zu fassen. Ich kann dem einzelnen Redner nicht mehr als 20 Minuten bewilligen, werde aber jedem besonders dankbar sein, der sich mit weniger begnügt; nur den Herren Referenten ist bis zu einer Stunde Zeit gewährt.

II.

Herr E. Ponfick-Breslau:

Ueber neue Aufgaben des pathologisch-anatomischen Unterrichtes an der Hand holoptischer Betrachtungsweise,

zugleich ein Beitrag zur Pneumaskos-Lehre.

Fürchten Sie nicht, sehr geehrte Herren, daß mich das angekündigte Thema dazu verleiten werde, eine Frage zu behandeln, die irgendwelche noch so bedeutungsvolle Einzelheiten des herrschenden Obduktionsmodus zum Gegenstande hat, also etwa Dinge, die mit der Technik unserer Sektionsweise zusammenhängen.

Denn einmal würde weder dieser Ort, noch der gegenwärtige Augenblick zweckmäßig gewählt sein, um auf die Tagesordnung eine Frage zu bringen, die wahrhaft förderlich doch nur behandelt werden kann, gestützt auf unmittelbare Anschauung.

Sodann aber fehlt es uns ja für das bei unseren Obduktionen einzuschlagende Vorgehen durchaus nicht an einem Wegweiser, der mit Recht allgemeinste Anerkennung genießt. Besitzen wir doch in dem „Regulativ" unseres hochverehrten Meisters Rudolf Virchow eine Richtschnur, die sich in jahrzehntelanger Uebung bewährt hat und die keiner von uns allen zu missen, in ihren wesentlichen Punkten gewiß auch nicht zu bessern vermag.

Das, worauf ich mir heute erlauben möchte, Ihr Augenmerk zu lenken, hat also nichts gemein mit dem nächsten — diagnostischen — Zwecke jeder Sektion, d. h. dem Bestreben, zuvörderst die Todesursache irgendwelchen Patienten klarzustellen, weiterhin dessen gesamten Krankheitszustand aufzudecken.

Da wir bei Erfüllung dieser Aufgabe in erster Linie das praktische Bedürfnis zu befriedigen haben, genügt es da nicht vollauf, dem durch das Regulativ vorgeschriebenen Wege zu folgen? Denn natürlich bleibt uns ja, auch wenn wir ihn im großen und ganzen innehalten, stets die Freiheit gewahrt, diejenigen Abweichungen, d. h. Ausnahmen von der allgemeinen Regel zu machen, welche eine das Individuelle jedes Einzelfalles berücksichtigende Kritik ratsam erscheinen lassen mag.

Somit brauche ich Sie wohl nicht erst zu versichern, sehr geehrte Herren, daß sich meine Gedanken und Vorschläge heute in durchaus

anderer Richtung bewegen, daß sie weit hinausstreben über jenes Ziel einer, ich möchte sagen, kasuistischen Rubrizierung. Weit entfernt also, sich mit der Technik als solcher zu befassen, zielen sie lediglich darauf ab, ein neues Prinzip postmortaler Betrachtungsweise einzuführen.

Hierbei werde ich freilich — dessen bin ich mir von vornherein nur zu wohl bewußt — nicht umhin können, insofern auf Ihre Nachsicht zu rechnen, als ich Ihnen heute weder über neue histologische Methoden, noch Befunde zu berichten habe, über keine zu geistvollen Theorien hinüberleitenden Ergebnisse zellularer Forschung.

Allein dürfen wir uns denn wirklich rühmen, den mit bloßem Auge erfaßbaren Stoff schon in seinem ganzen vielseitigen Zusammenhange erfaßt zu haben? Ist er vor allem in derjenigen Richtung erschöpfend und zugleich nutzbringend verwertet, welche für den werdenden Arzt, vollends aber den inmitten des Berufes stehenden die Hauptsache bleibt? Ich meine im Sinne eines Einblickes nicht nur in den Sitz der Krankheit an und für sich, sondern zugleich in die Fülle örtlicher Wechselbeziehungen, welche sie einleitet, aller der Folgewirkungen, die sie auf die anstoßenden Organe ausübt?

In der Tat, je eindringlicher ich bemüht gewesen bin, von meinem Standpunkte als Lehrer aus die modernen Errungenschaften der klinischen, besonders aber der chirurgischen Diagnostik aus zu verfolgen, je mehr ich mich bestrebt habe, die vor wenigen Jahrzehnten kaum noch geahnte Vielseitigkeit der operativen Eingriffe und Maßnahmen zurückwirken zu lassen auf das Tun und Lassen am Sektionstische, um so klarer ward ich mir bewußt, daß wir neue Bahnen zu beschreiten haben, wenn anders wir fortfahren wollen, die Klinik in einer ihren heutigen Aufgaben entsprechenden Weise zu unterstützen. Denn mehr als je zuvor drängt das praktische Bedürfnis der modernen Medizin darauf hin, über das erste Ziel der Diagnostik, die Erkenntnis des zunächst erkrankten Organes, hinaus Einsicht zu gewinnen in dessen mannigfache Beziehungen zu den Nachbarteilen.

Die immer engere Verknüpfung medizinischen und chirurgischen Untersuchens, das vielfache Ineinandergreifen innerlicher und operativer Therapie, wie sie heute gegenüber einem von Tag zu Tage sich erweiternden Kreise von Krankheiten geübt wird, sie können sich nicht ausreichend gefördert fühlen, solange eben der pathologisch-anatomische Unterricht an der Leiche, wie die ihm dienenden Lehrbücher und Bildwerke, ihr hauptsächliches Augenmerk darauf richten, den einzelnen jeweils betroffenen Körperteil in hellstes Licht zu rücken.

Jene Verbindung medizinisch-chirurgischer Diagnostik führt vielmehr mit innerer Notwendigkeit zu dem Verlangen, sämtliche innerhalb einer Region, ja einer ganzen Körperhöhle eingetretenen Lageveränderungen mit Einem Blicke zu überschauen.

Wie bekannt, bringt es nun aber das herrschende Sektionsverfahren gleichwie selbstverständlich mit sich, daß diese Dislokationen dem Beschauer durchaus nicht als etwas Einheitliches entgegentreten. Gemäß der lokalistischen Auffassungsweise aller „Krankheit“, wie sie uns als natürliche Reaktion gegen humorale Einseitigkeit, die Uebertreibungen der Dyskrasielehre heute allzu sehr erfüllt, verkörpert sie sich vielmehr fast immer in einzelnen Organen: in Erkrankungsherden also, die

das Messer des Obduzenten unbarmherzig aus ihrer Umgebung zu lösen gewußt, die es von den ihnen sei es nun räumlich, sei es funktionell nächststehenden nur allzu gründlich gesondert hat.

Dem in der Sache Bewanderten allerdings mag es in manchen Fällen nicht so schwer werden, diese disjecta membra einigermaßen wieder zu sammeln, sie mittelst eines geistigen Bandes rasch genug miteinander zu verknüpfen. Anderen minder Kundigen mag es wenigstens an der Hand eines pathogenetisch geschulten Führers gelingen, den inneren Zusammenhang der Dinge zutreffend zu entwickeln, ihn zu rekonstruieren. Allein selbst ein solcher mit dem Gegenstande Vertrauter wird die Trennung des räumlichen Nebeneinander, wie sie die uns geläufige Zerreißung des topographischen Konnexes unvermeidlich macht, oft genug als einen ernsten Uebelstand empfinden. Da sie nämlich eine lückenlose Einsicht in den natürlichen Zusammenhang von Teilen verhindert, die doch aufeinander angewiesen sind, so kann es garnicht fehlen, daß sie schon dem Erfahrenen den Ueberblick erschwert. In ganz unverhältnismäßigem Grade aber muß die von jener teils assoziierenden, teils kombinierenden Geistestätigkeit unzertrennliche Anstrengung wachsen für den Anfänger. Denn aus naheliegenden Gründen erfüllt gerade diesen der dringende Wunsch, die Krankheit innerhalb des wenngleich stark verschobenen Rahmens jenes topographischen Ensembles erfassen und sich einprägen zu dürfen, dessen einzelne Züge er jüngst erst mit so heißem Bemühen erlernt und eben noch für unverrückbar gehalten hat.

Wie ich bereitwillig zugebe, aber zugleich mit allem Nachdruck betone, sind es also in erster Linie didaktische Erwägungen, die meines Erachtens nicht etwa eine Verbesserung der geltenden Methode fordern, wohl aber eine weittragende Ergänzung. Indessen — wie wir später hören werden — keineswegs nur eine solche. Vielmehr ist der neue Erkenntnisweg, erst einmal mit zielbewußter Folgerichtigkeit beschritten, sogar fähig, uns über gewisse, gerade vom praktischen Standpunkte aus, sehr bedeutsame Seiten des Tatbestandes selber Aufschlüsse zu gewähren, die eben, weil durchaus neu und unerwartet, doppelt belehrend sind.

Der eine wie der andere Gesichtspunkt nun veranlaßt mich, neben der alltäglich zu übenden Sektionsmethode, unabhängig von ihr, eine andere anzuwenden, die, wenn ich mich nicht täusche, durchaus nicht bloß für den Unterricht des Anfängers neue Bahnen eröffnet, sondern die sich auch in hohem Maße förderlich erweisen wird für die topographische Schulung sowohl des Diagnostikers wie des künftigen Operateurs.

I.

Das Mittel, welches ich zur Erreichung solchen Zieles empfehle, besteht in denkbar strengster Schonung der Beschaffenheit, vor allem aber des räumlichen Nebeneinander und des Zusammenhanges sämtlicher Organe einer bestimmten Körpergegend. Es gilt, die verschiedenen Leibeshöhlen, sogar die umfangreichste, das Abdomen, in einer Weise zu erschließen, daß sie im Gegensatze zu dem Verfahren einer sezierenden, richtiger eigentlich dissezierenden Obduktionsart als Ganzes bloßgelegt werden. Im Gegensatze also zu jenem Modus, den man als „metoptischen“[1]) bezeichnen könnte, macht die von mir befürwortete

1) Weil die einzelnen Organe nach-, d. h. hintereinander vor Augen gerückt werden.

„holoptische“ [1]) alle Teile, und zwar in unversehrtem Verbande, den Blicken zugänglich.

Jedem von uns leuchtet es von vornherein ein, daß sich ein solches Ziel an der Leiche nicht ohne weiteres erreichen läßt. Offenbar muß vielmehr voraufgegangen sein deren Erstarrung auf dem Wege künstlichen Gefrierens.

In der Tat, sobald die Kälte auf das Innerste des Körpers eindringlich genug gewirkt hat, gelingt es mit Leichtigkeit, in Verhältnisse einen zuverlässigen Einblick zu gewinnen, die wir bis dahin immer nur bruchstückweise zu sehen bekommen haben. Jetzt hingegen gelangen sie, so ausgedehnt wir die zu beschauenden Flächen auch zu gestalten vermögen, in so unverfälschter Naturwahrheit und zugleich so plastisch zur Anschauung, wie das eben einzig die Natur selber, wenn nur unversehrt gelassen, zu leisten fähig ist.

In welch geringem Maße die nur fälschlich als „unberührt“ zu bezeichnenden Situsbilder, wie sie uns die übliche Sektionsmethode von Brust- oder Bauchhöhle liefern mag, berechtigt seien, auf die gleiche Zuverlässigkeit Anspruch machen, das bedarf wohl kaum der näheren Darlegung. Was für Lageverschiebungen bringt z. B. allein schon der Druck der äußeren Luft hervor, sobald diese beim ersten Schnitte, der das Cavum thoracis oder abdominis eröffnet, in den bis dahin luftleeren serösen Sack eingebrochen ist. Uebt sie jetzt doch auf eine ganze Reihe von Organen eine ungewohnte Kompression aus, die gerade zu den für die allgemeine Raumverteilung maßgebendsten gehören. Kein Zweifel sonach, daß jeder Brustsitus unter ihrem den ursprünglichen Zustand fälschenden, mindestens verwischenden Einflusse steht.

Das gilt auch dann, wenn das die Krankheit bedingende Moment etwa ein intravitaler Austritt von Luft in das Cavum pleurae gewesen sein sollte, also bereits vorher noch so grelle Dislokationen nach sich gezogen hätte. Das Beispiel des Pneumothorax dürfte deshalb trefflich geeignet sein, um als Muster dafür zu dienen, wie ungenügend, ja irreführend unser gegenwärtiges Vorgehen sei, wie große Vorteile für naturwahre Wiedergabe hingegen dasjenige Verfahren biete, welches ich vorschlage.

In der Tat ist es, schon soweit das genannte fremde Medium, Luft, ins Spiel kommt, eine physikalische Unmöglichkeit, mittelst der jetzt ausschließlich geübten Methode jemals ein wirklich getreues Bild zu erhalten von den wechselseitigen Beziehungen der Brust- oder Bauchorgane. Noch weniger wird es aber — es sei denn auf Teile einer Minute — gelingen, die Lage der Teile dann zu fixieren, wenn sich zu der Luftansammlung im Pleuraraume etwa bereits der Erguß irgend welcher Flüssigkeit gesellt hätte. Denn durch welche Macht sollte diese, mag sie nun seröser oder eitriger Natur sein, wohl verhindert werden, in eben dem Augenblicke abzufließen, da das Cavum thoracis mittelst der Wegnahme des Sternums eröffnet wird? Vereinigt sich jetzt doch der Effekt des plötzlichen Wegfalles der übermäßigen, bis dahin innerhalb der Brust herrschenden Spannung mit den Erschütterungen, welche dessen Wand sowohl wie Inhalt bei jener Manipulation erleiden, um das Exsudat zuerst überlaufen, dann in einem allmählich sich verlangsamenden Tempo abströmen zu lassen. So kann es denn nicht ausbleiben, daß sich der

---

1) Weil die einzelnen Organe in ungestörtem Zusammenhange, „als Ganzes“, vor Augen gerückt werden.

staunende Zuschauer alsbald nach Beginn der Sektion durchaus anderen Lungen- und Herzgrenzen gegenüber sieht, als diejenigen gewesen sind, welche er in der Klinik perkutiert hat oder die ihm in das übliche Schema eingezeichnet worden sind.

Jedenfalls in dieser Richtung ganz ähnlich wie die Luft verhalten sich alle anderen Ansammlungen, denen wir in einer der drei Höhlen des Thorax jemals begegnen, mag nun der raumbeengende Faktor Serum, Eiter, Blut sein oder gar irgendwelcher bösartigen Neubildung angehören.

Wenden wir uns nunmehr dem Abdomen zu. Wenngleich in diesem die Tatsache einer Ansammlung von Luft bloß unter besonderen Umständen einen so erdrückenden Einfluß auf die Nachbarorgane ausübt, oder gar das Leben gefährdet, wie im Brustraume, so ist sie doch auch hier von größester Tragweite. Seltsamerweise besitzen wir aber noch nicht einmal einen allgemein angenommenen Namen für einen Befund, der sowohl im Hinblick auf sein Grundleiden, als auch die Folgewirkungen so bedeutsam ist, der sich überdies während des Lebens mittels so charakteristischer Kennzeichen feststellen läßt. Um ihn also in einem kurzen Worte zusammenfassen zu können, möchte ich vorschlagen, ihn als „Pneumaskos" zu bezeichnen.

Hinsichtlich der Bauchhöhle machen wir nun die Wahrnehmung, daß die fraglichen abnormen Medien, falls eines, vielleicht gleichzeitig mehrere, in sie ergossen werden, auf die davon betroffenen Organe zwar in mannigfacher Hinsicht ähnlich wirken, wie die in den Brustraum geratenden. Allein unstreitig üben sie im Abdomen einen geringeren Einfluß auf die Funktionsfähigkeit der von ihnen verlagerten, oder gefährdeten Eingeweide aus, als es innerhalb des Thorax zu geschehen pflegt.

Diese Tatsache ist nicht allzu schwer verständlich, sobald man nur die Verschiedenheiten beider Körperhöhlen in Erwägung zieht. Offenbar sind letztere teils in der Einheitlichkeit des Bauchraumes gegenüber der dort herrschenden Dreiteilung begründet, teils in der Konstruktion seiner Wandungen. Teils endlich liegen sie in den Bewegungsmechanismen, mittelst deren sein Inhalt in Ruhe wie Tätigkeit versetzt wird.

Was zunächst die raumbeengenden Faktoren gasförmiger Natur betrifft, so haben sie es ihrem geringeren spezifischen Gewichte zu verdanken, daß sie im allgemeinen alsbald in die Oberbauchgegend hinaufsteigen. Im speziellen freilich wird die Luft, je nach der Körperhaltung, welche der Patient in demjenigen Augenblicke gerade einnimmt, wo ein Durchbruch von Magen oder Darm zu „Pneumaskos" führt, einen sehr ungleichartigen Platz einnehmen. Ist er nämlich stehend oder gehend von dem Ereignisse überrascht worden, so gelangt sie zunächst nur bis zur unteren Fläche der Leber, sei es nun zwischen l. Lappen und Magen, sei es zwischen unterer Fläche des r. und Kolon transversum. Erst weiterhin dringt sie zwischen konvexe Fläche der Leber und Zwerchfell empor, während sie hierher von vornherein nur gerät, falls besonders günstige Umstände obwalten.

Hat ihn die Perforation hingegen während der Bettruhe betroffen, so wird die Luft, nach der vorderen Bauchwand hinaufstrebend, die Nabelgegend erreichen. Es leuchtet ein, daß sich beide Lokalisationen sehr wohl miteinander kombinieren können, immer nämlich dann, wenn ein zuerst noch aufrechter Kranker später in horizontale Bettlage gebracht worden ist.

Die Ursache davon nun, daß die durch die ausgetretene Luft erzeugten Verlagerungen im Bauche weit mannigfaltiger sind, als die im Brustraume zu beobachtenden, liegt einerseits in der größeren Ausdehnung, andererseits der komplizierten Gestaltung, welche das Abdomen besitzt, infolge der Vielheit und höchst ungleichartigen Konfiguration der es füllenden Eingeweide. Demgemäß vermag man auch den Ort, wo wir sie jedesmal zu erwarten hätten, weit weniger vorauszusehen.

Was sodann die flüssigen Ausschwitzungen anlangt, so ähnelt dem Verhalten von Luft das von Eiter und Blut in bedeutendem Maße, bis zu einem gewissen Grade sogar das von hydropischem Transsudate: und zwar in derjenigen absteigenden Reihenfolge, in der sie soeben aufgezählt sind. Denn dank dem dichten Nebeneinander so zahlreicher und ihre Lage so vielfach ändernder Organe, wie sie sich im Epi- und Mesogastrium, von der Peristaltik aufs wechselvollste bewegt, zusammendrängen, reduziert sich hier das Cavum abdominis auf schmale, nur recht unvollkommen miteinander kommunizierende Spalträume. Es ist klar, daß dieser Umstand ebensowohl Liegenbleiben des ergossenen Mediums fördern muß, wie dessen baldige Abgrenzung dadurch, daß hier die Serosaflächen, weil von vornherein eng zusammenstoßend, unverhältnismäßig leicht Verklebungen eingehen.

Hiermit hängt denn auch die bekannte Erfahrung zusammen, daß die in Rede stehenden Ursachen, obwohl doch in Brust- wie in Bauchhöhle die nämlichen, in letzterer einmal geneigter sind, mehrere, ja vielfältige Krankheitsherde zu erzeugen, sodann aber ungleich häufiger zur „Absackung des Exsudates“ Anlaß zu geben. Die erste der genannten Erscheinungen erklärt sich mühelos, sobald wir uns nur die Vorgänge etwas näher vergegenwärtigen, die hierbei im Spiele sind. Entweder kann sich nämlich die Lage des die Quelle der Ausschwitzung bildenden Eingeweides inzwischen verschoben haben. Oder — falls das nicht geschehen, letzteres vielmehr am alten Flecke geblieben sein sollte — kann es sich nur zu schnell ereignen, daß ein Nachschub von Luft, Blut oder Eiter die immer noch losen Pseudomembranen in plötzlichem Anpralle sprengt und den genannten Medien dadurch neue Bahnen eröffnet, neue Nischen und Winkel zugänglich macht. Indem sich der hiermit geschilderte Vorgang sei es in längeren, sei es in kürzeren Intervallen mehrmals wiederholt, kann die Bauchhöhle zuletzt eine fast unübersehbare Fülle abgesackter Herde enthalten. Allein obwohl die einzelnen scheinbar von einander unabhängig sind, mindestens mit bloßem Auge sich irgendwelche Kommunikation zwischen ihnen nicht entdecken läßt, verdanken sie nichtsdestoweniger ihre Entstehung alle der gleichen Ursache.

Welches sind nun aber die Mittel und Wege, mittelst deren es uns bei Anwendung der üblichen Sektionsmethode gelingen kann, dem Lernenden solche intraabdominalen Ansammlungen topographisch exakt oder gar in plastischer Verkörperung zur Anschauung zu bringen?

Die größte Tragweite wohnt dieser Frage hier unstreitig inne für die gasförmigen Medien. Denn es bedarf gewiß keiner näheren Darlegung, daß und warum die Schwierigkeiten, welche deren postmortaler Erkennung[1]) entgegenstehen, weitaus die erheblichsten sind. Unter den-

1) Da natürlich dasselbe für die heute gewiß nicht so seltenen Fälle gilt, wo sie dem prüfenden Auge schon während des Lebens, im Verlaufe einer Laparo-

jenigen Mitteln nun, die man bisher gewohnt war, zu deren „Nachweise“ zu benutzen, ist meines Erachtens keines danach angetan, ihr Vorhandensein auf direktem Wege darzutun. Ist es doch leider unausführbar, diejenige Manipulation, deren man sich zur Feststellung im Bereiche der Brusthöhle angesammelter Luft zu bedienen pflegt, indem man sie nämlich in eine zwischen die Thoraxwand und deren Weichteildecken gegossene Wasserschicht entweichen läßt, auf das Abdomen zu übertragen. Infolgedessen sind wir hier gezwungen, auf das so überzeugende Kriterium des Emporsteigens von Gasblasen auf jenen Flüssigkeitsspiegel Verzicht zu leisten.

Für den mangelnden Erfolg der Inspektion bietet nun zwar das Geruchsorgan einen gewissen Ersatz: freilich auch dieses nur dann, wenn die Aufmerksamkeit des Untersuchers gerade in dem maßgebenden Augenblicke darauf gerichtet ist. Allerdings erhebt sich da sofort die Frage, inwieweit die tatsächlich doch so oft vorliegende Möglichkeit sich ausschließen lasse, daß an dem in Rede stehenden Sinneseindrucke irgend ein anderer Faktor schuld sei. Als ein solcher kommt häufig genug ein Eiter in Betracht, der bald mehr, bald weniger deutlich fäkulente Beimischungen enthält, auf alle Fälle aber das dicht daneben befindliche Konvolut der Darmschlingen.

Was indes für jeden, der zugleich dem Bedürfnisse des Unterrichts Rechnung zu tragen hat, noch schwerer wiegt als diese Fehlerquellen, das ist der Umstand, daß sich bei dem üblichen Vorgehen die Anwesenheit jener Luft anderen überhaupt niemals objektiv demonstrieren läßt.

Offenbar bleibt demnach gar nichts anderes übrig, als sich auf die indirekten Merkmale zu stützen, die in der Tat, falls nur die Bedingungen einigermaßen günstig, kaum minder schlagend sind. Außer stande also, die Luft an und für sich selber wahrzunehmen, müssen wir uns darauf beschränken, ihre Anwesenheit aus den Wirkungen zu erschließen, die sie ihrerseits hervorgebracht hat.

Unter diesen nenne ich in erster Linie die Kompressionsspuren, welche der gewaltige Druck, den sie vermöge ihrer oft so hohen Spannung auszuüben fähig ist, auf der Oberfläche der verschiedensten Eingeweide hinterlassen kann. Am charakteristischsten geben sie sich an der Leber kund in Gestalt oft sehr umfangreicher, bald tellerähnlicher Mulden, bald flacher Gruben, wie wir ihnen am ausgeprägtesten an deren konvexer Fläche begegnen. Indes auch an der Milz und falls das Auge nur hinreichend geübt ist, sogar am Darme liefern sie uns wertvolle Anhaltspunkte. Muß man sonach bereitwillig zugeben, daß uns einer oder mehrere der soeben namhaft gemachten Befunde zu einem positiven Urteile verhelfen können, so darf man andererseits doch nicht vergessen, daß wir auch im besten Falle außer stande bleiben, über die Menge der jeweils angesammelten Luft mehr als eine ganz annähernde Vorstellung zu gewinnen.

In zweiter Linie weise ich auf die Austrocknung hin, wie sie wenigstens in den ersten Stunden nach Eintritt der Perforation aufs charakteristischste wahrzunehmen ist. Nach dieser Frist tritt sie zwar gewöhnlich dadurch in den Hintergrund, daß die endzündliche Reaktion, welche ja im Bereiche der angehauchten Serosa nicht lange auf sich warten läßt, einen mächtigen Exsudatstrom in Gang bringt. So wird

---

tomie, begegnen, so besitzen die folgenden Bemerkungen zugleich für den operierenden Chirurgen unmittelbarste Nutzanwendung.

denn die eben noch so matt aussehende, weil gleichsam ausgedörrte Serosa mehr und mehr von Flüssigkeit benetzt. Und zwar pflegt letztere schon infolge der pathogenen Beschaffenheit der Luft selber, nicht selten zugleich vermöge der Beimengung von Partikeln des Darminhaltes rasch genug eiterigen Charakter anzunehmen. Unter solchen Umständen sieht man die ursprünglich glanzlos trockene Fläche des Bauchfelles jetzt umgekehrt von reichlichem Exsudate bespült, das überdies nicht selten fäkulente Beschaffenheit zeigt.

Wie sich aus den vorstehenden Darlegungen ergibt, kann also diejenige Zeit, während welcher die Innenfläche der Bauchhöhle vermöge deren Trockenheit ein für Luftaustritt pathogenetisches Aussehen gewährt, nur eine recht kurze sein. Letzteres verschwindet aber viel zu schnell wieder, als daß es danach angetan wäre, uns einen durchschlagenden, d. h. in sämtlichen Stadien brauchbaren Anhalt zu liefern für einen so lang dauernden Zustand, wie es das Vorhandensein von Luft innerhalb der Bauchhöhle doch sein kann.

Unstreitig sind somit die Lücken unserer Einsicht in einen Befund, der für das Gesamturteil über die Krankheit, ja den tödlichen Ausgang unter allen Umständen bedeutsam, oft genug entscheidend ist, ungemein große und empfindliche. Je mehr wir uns dessen aber bewußt werden, um so willkommener muß eine Methode erscheinen, welche uns befähigt, nicht nur die Tatsache der Luftansammlung selber zweifelfrei festzustellen, sondern zugleich die wechselvollen Lageverschiebungen in unanfechtbarer Naturtreue zu fixieren, zu welchen sie in jedem Einzelfalle geführt hat.

Diesem wissenschaftlichen Erfordernisse vermag nun lediglich eine Betrachtungsweise, eben die holoptische, von Grund aus zu genügen. Gelingt es doch mit ihrer Hilfe, d. h. der für sie maßgebenden Gefriermethode, sämtliche ins Spiel kommenden Medien, sogar das am schwersten faßbare unter ihnen: die Luft, an diejenige Stelle festzubannen, die sie während des Lebens eingenommen haben.

Als Beispiel hiefür kann, soweit es sich um die Brusthöhle handelt, sowohl die erste als die letzte Tafel meines topographischen Atlas der medizinisch-chirurgischen Diagnostik[1]) dienen, hinsichtlich der Bauchhöhle Tafel IX.

Prüfen wir, um für jedes Cavum nur ein Muster zu wählen, für diesmal bloß Tafel I[2]). Sie zeigt uns die Verlagerungen, wie sie ein linksseitiger Pneumothorax zu wege bringt. Jeder Beschauer erkennt sofort, daß es bei noch so vorsichtigem Eröffnen des Thorax, schon hinsichtlich der in diesem enthaltenen Organe, ganz unmöglich sein würde, den während des Lebens bestandenen Situs auch nur so lange festzuhalten, wie es die sei es selbst flüchtige Anfertigung einer Farbenskizze erfordern würde. Noch viel weniger würde es danach aber gelingen, zugleich eine entsprechende Vorstellung zu gewinnen von dem tiefgreifenden Einflusse, den die Luftansammlung auf die benachbarten Bauchorgane ausübt. Denn sobald sich die Wirkung der Außenluft geltend macht, verwischen sich eben auch die Grenzen des Zwerchfells und damit die derjenigen epigastrischen Eingeweide, welche sich mit ihm berühren.

1) 30 Tafeln in 5 Lieferungen. Jena, Gustav Fischer, 1899—1904.

2) Die in gewissem Sinne umgekehrten Verschiebungen, welche die einen rechtsseitigen (Pyo-)Pneumothorax darstellende Tafel XXX verkörpert, dürften bei umsichtiger Vergleichung mit Tafel I unschwer verständlich werden.

Wenn hingegen nicht bloß jede Eröffnung des Thorax unterbleibt, sondern die ganze Leiche überhaupt unberührt gelassen, nur möglichst hohen Kältegraden ausgesetzt wird, dann sind wir sicher, den Situs beider Körperhöhlen im Status quo ante mortem zu bewahren.

Als diejenige Schnittrichtung, welche, sobald der richtige Augenblick gekommen, danach angetan ist, uns den umfassendsten Einblick in die Gesamt-Topographie zu verschaffen, läßt sich im allgemeinen die frontale bezeichnen. Deshalb bin ich freilich weit davon entfernt, die Belehrung gering anzuschlagen, welche uns unter dafür günstigen Situsbedingungen, der Gebrauch sagittaler, ja selbst horizontaler Ebenen zu gewähren vermag.

Auch zum Zwecke der Lösung des uns jetzt beschäftigenden Problems, nämlich die einem linksseitigen Pneumothorax folgenden Dislokationen kennen zu lernen, habe ich den Weg gewählt, eine frontale Ebene aufzuschließen und zwar derart, daß der Betrachtende im stande sei, in medias res hineinzuschauen, ohne daß die Lunge selber auch nur berührt würde.

Da erblicken wir denn die linke Lunge als eine welke bläuliche Masse, wie sie, dorsalwärts tief hinabgesunken, den Hintergrund eines auf weit mehr als das Doppelte vergrößerten Pleuraraumes einnimmt. Neben einem gewaltigen Quantum Luft enthält dieser eine geringe Menge klarer gelber Flüssigkeit, das erste Produkt einer Ausschwitzung, mit der die Serosa erst seit wenigen Stunden begonnen hat. An der Vorderfläche ihres Oberlappens aber trägt die Lunge die Quelle dieser, wie aller noch zu schildernden Anomalien: eine allerdings recht unscheinbare Oeffnung in dem pleuralen Ueberzuge. Während nun ihr linker Rand der Thoraxwand erstaunlich fern bleibt, reicht der rechte weit über die Mittellinie hinaus. So deckt denn jetzt die Lunge nicht nur die Wirbelsäule in querer Richtung völlig zu, sondern auch den größten Teil von Aorta und Oesophagus, die sich in treppenartig abgestufter Folge an erstere anschließen. Dagegen reicht sie nach abwärts keineswegs tief genug, um nicht ein ansehnliches Stück des Rückgrates frei und in seiner vollen Breite sichtbar zu lassen.

Im Hinblicke auf neuere chirurgisch-anatomische Untersuchungen, auf welche gestützt sich die moderne Oesophagoskopie entwickelt und ihrerseits wiederum fördernd auf jene zurückgewirkt hat, sei daneben die leicht S-förmige Doppelkrümmung der Speiseröhre hervorgehoben.

Unstreitig am packendsten ist aber das Verhalten des Herzens und der r. Lunge. Denn jenes beginnt nicht nur, genau wie bei Dextrokardie, erst jenseits der r. Parasternallinie, um sich samt der aufs engste zusammengepreßten r. Lunge mit dem schmalen Restraume der r. Thoraxhälfte zu begnügen. Sondern die seitens des Pneumothorax ausgeübte Druckwirkung bekundet sich überdies in der Engheit der Herzhöhlen und des einzigen Gefäßstammes, den die gewählte Frontalebene aufgeschlossen hat, der Aorta ascendens. Erstere sind auf ein so knappes Maß reduziert, daß man die Hindernisse durchaus begreift, welche bei solchen Patienten nicht bloß die Atmung, sondern auch die Zirkulation zu überwinden hat. Die Aorta vollends ist dergestalt eingezwängt zwischen den Ventriculus dexter und den ungemein verschmächtigten Lobus superior pulmonis, sie stellt auf dem Durchschnitte einen so schmalen, säbelscheidenähnlichen Spalt dar, daß man jetzt nur allzugut begreift, wie ein derart verengtes Rohr zuletzt die Fähigkeit

eingebüßt hatte, die Speisung eines so weiten Gefäßgebietes aufrecht zu erhalten wie des großen Kreislaufes.

Was schließlich die Bauchorgane anlangt, so sei, in Erinnerung an die Verschiebung der Speiseröhre nach rechts, zuvörderst darauf hingewiesen, daß die Cardia bis zur r. Parasternal-Linie hinübergewandert ist und daß der Fundus des Magens Trichtergestalt angenommen hat. Beide Erscheinungen, besonders die letztere, hängen damit zusammen, daß das Zwerchfell in wahrhaft verblüffendem Grade nach abwärts gedrängt ist und nun den Arcus costalis in weitem, nach unten konvexem Bogen überflügelt. Da somit der Unterschied zwischen den beiden Hälften des Diaphragmas nicht weniger als vier Interkostalräume beträgt, ist ein Hypochondrium links überhaupt nicht mehr vorhanden.

Es leuchtet ein, daß hiervon ebensowenig die Milz unberührt hat bleiben können. In der Tat ist der weite Recessus, welcher sie sonst birgt, in einen ganz schmalen, nach l. und oben sich verzweigenden Spaltraum umgewandelt. Dieser bietet kaum Platz genug, um das zwischen Zwerchfell und Magenwand eingezwängte und dadurch zu einem dünnen Lappen ausgezogene Organ eben aufzunehmen.

Allein selbst gegenüber dem rechten Hypochondrium und einer so massigen Drüse, wie der Leber, macht sich der gewaltige Druck geltend, welcher im l. Pleuraraume herrscht. Indem nämlich ihr Breitendurchmesser von dem gegen den l. Lappen andrängenden Diaphragma bedeutend vermindert worden ist, hat sie eine sehr sinnfällige Mißstaltung erfahren müssen, die sich in außerordentlichem, offenbar ausgleichsweise entstandenem Ueberwiegen des Längsdurchmessers bekundet. Im Einklange mit dieser raschen Ummodellierung der Leber selber sind auch ihre topographischen Adnexe, die Gallenblase und sogar das Duodenum, weder von einer Aenderung ihrer Lage noch Form verschont geblieben. (Demonstration.)

Wenden wir uns nunmehr der Tafel IX zu, wo Grund und Quelle aller abdominalen Verlagerungen von vornherein im Gebiete der Bauchhöhle zu suchen ist.

Die Perforation, welche hier am Magen erfolgt ist, hat die Topographie des Epi- und Mesogastriums zwar ebenfalls verändert, indes natürlich nicht erst sekundär, sondern von Anbeginn. Allein wenngleich die durch diese Abbildung verkörperten Verhältnisse eines „Pneumaskos“ durchaus nicht allzuselten wiederkehren dürften, so haben sie doch in der Literatur bis heute eine ungleich weniger prägnante und einheitliche Schilderung erfahren, als die des Pneumothorax. Somit würden sie ohne nähere Erläuterung wohl auch nur einer kleinen Zahl verständlich sein.

Auf einem durch die Oberbauchgegend gelegten Horizontalschnitte gewährt uns diese Tafel einen Ueberblick über das ganze Abdomen eines 30-jährigen Mannes, der schon seit 10 Monaten an einem (doppelten) Ulcus rotundum ventriculi gelitten hat. Am Christabend hatte er sich nun, obwohl mehrfach gewarnt, durch allzu reichlichen Genuß von Pfefferkuchen eine übermäßige Ausdehnung des Magens zu schulden kommen lassen. Bereits um Mitternacht erfolgte plötzlich ein Bersten des längst morschen Grundes eines an der vorderen Magenwand sitzenden Geschwüres. Hieran schloß sich alsbald außer einem, wie später die Sektion lehrte, sehr reichlichen Austritte von Luft, eine serösfibrinöse Entzündung des gesamten Bauchfelles, an welcher er noch im Laufe des zweiten Feiertages, also nach einem im ganzen nur 40-stündigen Krankenlager, zu Grunde ging.

Das wirklich neue, jedenfalls das bei weitem interessanteste Moment dieses Bildes liegt nun darin, daß es uns nicht bloß den erstaunlichen Umfang und die eigentümliche Gestalt einer solchen Luftansammlung veranschaulicht, sondern auch die von ihr ausgegangenen Folgewirkungen. Was ersteren Punkt betrifft, so beläuft sich ihr Durchmesser in der Breite auf beinahe 24 cm, in der Höhe auf 11—12, in der Tiefe auf 3—4 cm. Was sodann ihre Form anlangt, so entspricht diese einer Linse, die zwar (den Patienten stehend gedacht) der Hauptsache nach aufrecht gestellt ist, deren Längsachse jedoch eine leichte Abweichung nach oben und hinten besitzt. Und zwar wird die Konvexität der vorderen Fläche dieses linsenförmigen Luftraumes durch den unteren Teil des Thorax, beziehungsweise der Bauchdecken gebildet, die hintere, allerdings schwächer konvexe Begrenzung dagegen von dem (gefrorenen) peritonitischen Fluidum. Besondere Beachtung verdient noch der Umstand, daß er durch das in fast sagittaler Richtung nach hinten ziehende Ligamentum suspensorium hepatis in zwei nicht ganz gleiche Hälften geteilt wird (Demonstration).

Fassen wir nun die Folgewirkungen ins Auge, welche jene Luftansammlung bedingt hat, so müssen wir da zweierlei Einflüsse unterscheiden: einmal denjenigen, welche die ins Abdomen gelangten Magengase in ihrem eigensten Bereiche ausgeübt haben, sodann aber die mittelbaren.

Was zunächst die direkten anlangt, so wirken sie einerseits auf den Spannungsgrad der vorderen Bauchwand und des Zwerchfelles, andererseits auf die gewohnte Durchfeuchtung der abdominalen Fläche des Diaphragmas. Jene Steigerung des innerhalb des Epi- und Mesogastriums herrschenden Druckes äußert sich darin, daß sämtliche Weichteile, insbesondere das Stratum musculare der beiden Wände, die den gewaltigen Luftraum umgrenzen, stark vorgewölbt sind. Der Effekt der natürlichen Trockenheit der Luft hingegen verrät sich dadurch, daß das Bauchfell, am deutlichsten der Ueberzug des Diaphragmas, wie ausgedörrt aussieht und deshalb seine rote Färbung mit einer bräunlichen vertauscht hat.

Die übrigen Folgen, welche wir, weil sie bloß in die Ferne wirken, als mittelbare unterschieden haben, äußern sich in massenhafter Ausschwitzung einer serös-eitrigen Flüssigkeit in dem ganzen Reste der Bauchhöhle. Die gewählte Schnittebene ist nun zugleich ausnehmend geeignet, uns die räumlichen Beziehungen zwischen der Luft und diesem Ergusse vor Augen zu rücken. Sie macht uns aber auch klar, wie das nur erst leicht getrübte Fluidum die einzelnen Eingeweide, indem es sie rings umflutet, allmählich aus der ursprünglichen Lage entfernt und sogar die gewohnten Verbindungen zwischen dicht aneinanderstoßenden Nachbarorganen immer mehr gelockert hat. Im Einklange hiermit kann es uns nicht wunder nehmen, daß so viel Luft und Flüssigkeit im Verein dazu geführt hat, sämtliche Baucheingeweide bis zu einem kaum glaublichen Maße zusammenzudrücken. So sind denn Hohlkanäle, wie Parenchyme, sowohl die Rohre des Magens und des Darmkanals, als auch die solide Substanz der Drüsen (Leber u. a.), die wir im Exsudate teils schweben, teils schwimmen sehen, allenthalben von ihm umfangen und schwer beeinträchtigt (Demonstration).

An die hiermit geschilderten Beispiele möchte ich kurz noch einige anreihen, die danach angetan sind, uns über die Art Aufschluß zu gewähren, wie sich intraabdominale, lediglich aus Flüssigkeiten bestehende Ansammlungen auf die einzelnen Regionen zu verteilen pflegen. Die in holoptischem Sinne gewonnenen Schauflächen,

welche uns das klarmachen sollen, sind um so belehrender, als sie mehrere, durchaus verschiedene Richtungsebenen wiedergeben, also bestens dazu dienen können, sich wechselseitig zu ergänzen.

So eröffnet uns Tafel III auf einem medianen Sagittalschnitte einen Einblick in die Weise, wie sich ein ascitisches Fluidum ausbreitet, das neuerlich, infolge wiederholter interkurrenter Entzündungen, eine immer unverkennbarere Trübung erfahren hat, zeigt sie uns, in welch ungleichem Maße es die einzelnen Regionen des Abdomens erfüllt (Demonstration).

Einen weiteren Beitrag zu der aufgeworfenen Frage liefert Tafel IV, welche, wie Sie sehen, ein durch Lebercirrhose bedingtes, daher zugleich ikterisches Transsudat wiedergibt. Mittelst der frontalen Schaufläche, welche auf ihr dargestellt ist, erfahren wir, daß dessen Hauptanteil die Fossae iliacae, sowie die seitlichen Partien des Bauchraumes beherbergen von der Regio meso- und epigastrica an bis tief in die Hypochondrien hinein; daß außerdem aber nur noch ein einigermaßen selbständiger Bezirk eine bedeutendere Ansammlung umschließt, nämlich: die Bursa omentalis.

Unverhältnismäßig sparsam ist es dagegen zwischen den Darmschlingen und innerhalb der Beckenhöhle. Sehen wir also ab von dem Netzbeutel, so sitzt es überwiegend an der Peripherie des Abdominalsackes, indem es, einer Kugelschale vergleichbar, den zentralen Knäuel der Darmschlingen rings umspült, bis zu einem gewissen Grade aber auch Milz und Leber umfangen hält. (Demonstration.)

Eine weitere, gewiß beachtenswerte Vervollständigung gewährt hiezu Tafel XXVII, indem sie uns, diesmal auf einer Horizontalebene, die staunenswerte Geräumigkeit vor Augen führt, welche eben diese Bursa omentalis unter dem Einflusse eines allgemeinen, hier durch Miliartuberkulose des Bauchfelles und fettige Entartung des Myokards hervorgerufenen Ascites erfahren kann. Vielleicht noch überzeugender kommt uns da zum Bewußtsein, wie gewaltige Flüssigkeitsmengen dieser retrogastrische Behälter im Notfalle aufzunehmen und — trotz Punktion — zurückzuhalten fähig ist.

Diesem Gedankengange folgend, wenden wir unser Augenmerk unwillkürlich der Tafel XXV zu. Ist doch die umfangreiche Fläche der medianen Sagittalebene, die sie verkörpert, ersichtlich dazu berufen, Lage und Beziehungen eines Haematoms der Bursa omentalis zu erläutern. Schon bei flüchtigem Betrachten läßt uns dieses Bild die ganze Tragweite ermessen, welche einem wie immer gearteten Ergusse in jenem Recessus innewohnt, dem sein naher Zusammenhang mit Magen, Pankreas und Leber hohe chirurgische Bedeutung verleiht.

Ebenso ist offenbar nur ein an der gefrorenen Leiche ausgeführter Sagittalschnitt, und zwar gerade ein lateral von der Wirbelsäule gelegter, im stande, uns die Verbreitungsweise der Aktinomykose zu veranschaulichen, zu zeigen, wie sie alle Schichten des Rumpfes durchwandert, um nach langen Monaten an entlegener Stelle hervorzubrechen (Tafel XXI). In einem Ensemble, wie es sich für die chirurgische Therapie kaum förderlicher wünschen läßt, lehrt uns dieses Bild, wie sich der schleichende Prozeß aktinomykotischer Eiterung aus der Tiefe des Körpers immer mehr emporwühlt, wie er eine der sich ihm entgegenstellenden Schranken nach der anderen, sei es umgeht, sei es überwindet, um schließlich in mancherlei Minengängen an der Außenfläche des Rumpfes aufzutauchen (Demonstration).

Von topographischem Lehrinteresse für den jungen Diagnostiker ist unstreitig auch Taf. XXII, die eine dem untersten Bereiche des Thorax angehörende Horizontalebene verkörpert. Erinnert sie uns doch daran, daß es im unteren Bereiche der Brust ein bestimmtes, in der Längsrichtung des Körpers allerdings ziemlich beschränktes Niveau gibt, wo die drei großen serösen Säcke, welche hier zusammenstoßen: Cavum pericardii, pleurae et abdominis, alle in einer und der nämlichen Ebene gelegen sind. Zunächst allerdings wirkt dieses Bild insofern verblüffend, als es uns nicht nur deren Nebeneinander vor Augen rückt, sondern zugleich ihr höchst wechselvolles Ineinandergreifen. Gerade der Blick hierauf bringt uns aber von neuem aufs schlagendste zum Bewußtsein, wie unerläßlich es sei, dem dissezierenden, d. h. auseinanderreißenden Vorgehen am Leichentische, wie es der bei unserer Obduktionsmethode zu erreichende Nächstzweck nun einmal unvermeidlich macht, ein Gegengewicht zu schaffen durch systematische Pflege holoptischer Betrachtungsweise.

II.

Allein die holoptische Methode besitzt ja, wie ich eingangs bereits erklärt habe, außer der Fähigkeit, einen zuverlässigen Einblick in das während des Lebens herrschende Nebeneinander zu gewähren, den weiteren Vorzug, uns mit neuen Einzelbefunden bekannt zu machen.

Wie mich dünkt, macht man sich nämlich nicht genügend klar, daß das übliche Sektionsverfahren — seinem ganzen Wesen nach nur begreiflich — stets versagt, sobald es sich darum handelt, gewisse labilere Veränderungen festzuhalten. Tatsächlich ist es indes nur allzu begreiflich, daß sich manche, besonders der vergänglicheren Anomalien, nach dem Tode rasch genug verwischen können. Zieht man das gebührend in Rechnung, so hat die Entdeckung durchaus nichts Ueberraschendes, daß uns die oder jene von den Veränderungen bis heute entweder überhaupt entgangen oder mindestens, daß es strittig geblieben ist, inwieweit sie dem intra vitam vorhanden gewesenen Zustande wirklich entspräche.

Demgegenüber ist der Gefrierprozeß durchaus geeignet, einmal auch solche Gestaltungen zu fixieren, die einem sei es nun an sich eigenartigen, deshalb weder gewohnten, noch erwarteten Zustande entspringen, sei es einem bloß für kurze Zeit dauernden: etwa einer augenblicklichen Muskelkontraktion, einer nur zeitweisen Dehnung irgendwelchen Rohres oder Behälters und Aehnlichem.

In dem nämlichen Sinne vermag die Methode gegenüber solchen Produkten zu wirken, die unter den üblichen Umständen, d. h. bei mittlerer Zimmertemperatur, fortfließen würden, die sich also zerteilen, ja vielleicht ganz verschwinden können. Hierzu gehören diejenigen Exsudate, Extravasate u. a., die sich nicht in geschlossene Höhlen oder solide Parenchyme ergossen haben, sondern in natürliche Kanäle.

Indem der Gefrierprozeß die ersteren in ihre — sei es gleich nur zeitweise — Lage festbannt, die letzteren an den Ort ihrer ursprünglichen Entstehung, verhilft er uns dazu, bald neue Tatsachen festzustellen, bald solche über jeden Zweifel zu erheben, die bis dahin angefochten gewesen sind.

Mit Rücksicht auf die Kürze der mir zugemessenen Zeit will ich mich auch hier darauf beschränken, sehr geehrte Herren, Ihnen einige wenige Beispiele vorzuführen.

Zunächst möchte ich anknüpfen an die Ihnen schon bekannte Taf. IX, weil sie eben danach angetan ist, uns auf einem Bilde jene beiden Seiten der holoptischen Methode vereint zum Bewußtsein zu bringen. Denn sie veranschaulicht uns nicht bloß die Art, wie sich teils die Raumverteilung, teils das Kaliber der Baucheingeweide umwandelt unter dem Einflusse des gewaltigen Druckes, den ein massenhaftes Exsudat ausübt. Sondern sie rückt uns zugleich mit einer in gleicher Schärfe noch niemals dargestellten, ja auch nur geschauten Körperlichkeit sowohl den gewaltigen Umfang wie die eigenartige Form jener subphrenischen Luftansammlung klar vor Augen.

Als zweites Beispiel nenne ich Taf. XV, die auf frontaler Fläche den Rumpfsitus eines 28jährigen, an Insufficienz und Stenose der Mitralis leidenden Mannes wiedergibt. Diejenige Erscheinung, wegen deren sie in erster Linie unsere Aufmerksamkeit verdient, gehört allerdings nicht dem Herzen an, sondern dem Respirationsapparate. Sie ist es zugleich, welche uns das freilich sehr unerwartete Substrat liefert für die Todesursache. Wenigstens hoffe ich, daß den Gründen, mit denen ich die gegen diese Ansicht zu erhebenden Einwände zu widerlegen gedenke, auch Sie beipflichten werden.

Der größeste Teil des rechten Unterlappens ist nämlich der Sitz einer frischen hämorrhagischen Infarzierung. Sie hat lange genug, jedenfalls schon einige Tage bestanden, um infolge der Mitbeteiligung der Serosa zum Ergusse eines bereits ziemlich bedeutenden serös-fibrinösen Exsudates in den Pleuraraum zu führen. Den Urheber dieser ganzen Erscheinungsreihe, einen ansehnlichen Embolus, sehen wir in den Hauptast des angeschoppten Unterlappens eingekeilt.

Im Hinblick auf mancherlei anderweitige Erfahrungen könnte es nun wohl scheinen, als ob durch das immerhin schwere Primärleiden, jenes Vitium cordis, in Verbindung mit einer so ernsten Komplikation wie der von Pleuritis begleiteten Verdichtung der Lunge, der Tod hinreichend erklärt sei.

So sehr wir nun auch unter gewöhnlichen Verhältnissen bereit sein möchten, uns mit einer Deutung zu begnügen, die auf den ersten Blick alle epikritischen Ansprüche befriedigt, so erachte ich mich im vorliegenden Falle heute doch nicht mehr für berechtigt, sehr geehrte Herren, Sie damit abzuspeisen.

Nahe dem oberen Rande des Bildes nämlich begegnet unser Auge einem auffallenden Befunde. Vielleicht wird er zwar auf den einen oder anderen von Ihnen zuerst gar nicht einmal besonderen Eindruck machen. Allein je eindringender Sie ihn würdigen, desto größere Tragweite werden gewiß auch Sie nicht umhin können, ihm beizumessen. Hier erblicken wir nämlich das weitgeöffnete Lumen der Trachea, welche, schräg getroffen, nach hinten und unten zieht. Sie ist prall gespannt und enthält ein so, massiges schwarzrotes Gerinnsel, daß sie vollständig davon verstopft, daß ihre Lichtung also ganz verschwunden ist. (Demonstration.)

Hiernach läßt es sich nicht länger bezweifeln, daß der Kranke während eines Anfalles schwerster Hämorrhagie in die Atemwege erstickt ist.

Angesichts solcher Erkenntnis erhebt sich nun gebieterisch die Frage: „Würde es bei dem üblichen Sektionsverfahren wohl jemals möglich gewesen sein, einen derartigen Befund zu erhalten? Würde es dabei vollends möglich gewesen sein, dessen Beweiskraft hinreichend zu gewähr-

leisten, um so weitgehende Schlüsse daraus zu ziehen, wie er es tatsächlich verdient?"

Denn nichts Geringeres läßt sich ja, auf ihn gestützt, heute behaupten, als daß ein hämorrhagischer Infarkt der Lunge vermöge der zuweilen erstaunlichen Blutmengen, die dabei in die Verzweigungen des Bronchialbaumes geraten, durchaus fähig sei, einen großen Zufuhrweg der Atmung, ja das Hauptrohr selber ganz und gar abzusperren.

Unstreitig bietet diese neu gewonnene Einsicht für uns alle und zugleich für den Gerichtsarzt, ein nicht geringes Interesse dar. Rückt sie doch jedem eine neue, dem hämorrhagischen Infarkte innewohnende Gefahr vor Augen: eine Folgewirkung, die ihm mit gleicher Zuverlässigkeit, wie ich sie für die bei dem fraglichen Patienten ergossene Blutmenge habe dartun können, noch nirgends zugeschrieben worden ist.

Nicht minder bedeutsame Belehrung bringt sie aber, wenn ich mich nicht täusche, dem Kliniker. Gewährt sie ihm doch Aufschluß über den Ursprung so manchen einigermaßen rätselhaft gebliebenen Todesfalles Herzkranker, mancher heftigen Dyspnoë, die unter erstickungsähnlichen Symptomen verblüffend schnell eine letale Wendung genommen.

Endlich und wahrlich nicht am letzten gibt der geschilderte Befund den Gedanken des allgemeinen Pathologen ungeahnte Nahrung. Denn wer hätte wohl glauben können, daß eine doch nur auf diapedetischem Wege entstandene Extravasation hinreichend beträchtliche Blutmengen in Fluß zu bringen vermöge, um ein so weites Rohr, wie die Trachea eines Erwachsenen, unrettbar zu verlegen!

Freilich wissen wir ja von anderen, der gleichen Quelle entspringenden Hämorrhagieen — ich erinnere bloß an die im Gefolge von Lebercirrhose in Magen und Darmkanal auftretenden —, einen wie bedrohlichen Umfang sie erreichen können. Allein deshalb ist es sicherlich von nicht geringerem Werte, nunmehr darüber vollste Gewißheit zu besitzen, daß keineswegs nur die auf Rhexis beruhenden Pneumorrhagieen der Phthisiker lebensgefährlich, sondern daß auch Herzkranke davon bedroht sind, einer diesmal lediglich durch Diapedese bedingten Lungenblutung zu erliegen.

Das dritte Beispiel endlich, auf das ich Ihre Aufmerksamkeit lenken will, ist ein durch gewaltige Blutansammlung ungemein ausgedehnter Magen. Teils infolge eines so abnormen Inhaltes, teils infolge des Druckes, den das die Bursa omentalis füllende Transsudat auf das genannte Organ von hinten ausübt, sehen wir es aufs dichteste an die vordere Bauchwand angedrängt, während sich zwischen diese und die seitlichen Eingeweide eine breite Schicht ascitischen Fluidums schiebt.

Außer jenem hämorrhagischen Inhalte fällt uns nun an dem so dilatierten Behälter alsbald eine abnorme Konfiguration auf, die ich mich weder selber erinnern kann, ohne irgendwelche organische Veränderung seiner Wandung jemals angetroffen zu haben, noch von anderen geschildert weiß. Er besitzt nämlich annähernd die Gestalt eines Winkelmaßes. Soweit die bisherigen Erfahrungen reichen, verläugnet aber der Magen sein schlauchähnliches Aussehen auch bei noch so bedeutenden Ausweitungen insofern nicht, als die elliptische Grundform, so sehr sie sich dabei ins Breite und Plumpe verändern mag, im großen und ganzen dennoch bewahrt bleibt.

Im Gegensatze dazu bemerken wir hier, wie der blutgefüllte Sack etwa in der Ebene der r. Parasternallinie die frontale Richtung plötzlich

verläßt, welche er im Einklange mit der normalen Lageweise bis dahin innegehalten. In fast genau rechtem Winkel umbiegend, vertauscht er die letztere vielmehr mit einer rein sagittalen, wie sie sogar die Pars horizontalis duodeni superior noch eine Strecke weit fortsetzt.

Offenbar im Zusammenhange mit einer so auffälligen *Deviation seiner Längsachse* steht eine andere, nicht minder ungewöhnliche Erscheinung. Ich meine die *deutliche Sonderung des Magens in zwei allerdings recht ungleiche Hälften*; ein Verhalten, für das irgendwelche allgemeine Anhaltspunkte physiologischer Art wohl kaum gegeben sind. Indes auch unter pathologischen Bedingungen, noch so hohen Graden einer überdies habituell gewordenen Dilatation ist bis jetzt wenigstens nichts davon bekannt geworden, daß sich zwischen Fundus und Pars pylorica eine so stark vorspringende Leiste beobachten lasse, um den Sack dadurch in zwei bis zu einem gewissen Grade selbständige Abteilungen geschieden zu sehen. (Demonstration.)

Unwillkürlich fühlt man sich hierdurch an die bekannte Tatsache erinnert, daß Fundus und Pförtnerteil, die sich ja bei manchen Tieren auf eine schon äußerlich bemerkbare Weise gegeneinander abheben, beim Menschen nicht nur vermöge ihrer mikroskopischen Struktur wesentlich voneinander verschieden sind, sondern daß auch funktionell jedem von ihnen eine eigene Rolle zufällt. Angesichts der auffallenden Verdickung, welche im Bereiche der Pars pylorica — und lediglich in dieser — die Muscularis erkennen läßt, drängt sich überdies die Frage auf, inwieweit etwa auch sie an der Sonderstellung des Pförtners mitbeteiligt sei.

Wie immer die Entscheidung über diese physiologische Seite der Frage künftig auch fallen mag, unter allen Umständen haben wir es hier abermals mit einem Befunde zu tun, den uns ersichtlich einzig und allein die holoptische Verfahrweise zu erheben befähigt hat.

Freilich ist es keineswegs bloß ein neuer und unerwarteter Zuwachs unserer Kenntnisse, den wir ihr damit verdanken. Wertvoller macht ihn zweifellos der Umstand, daß er in direktem Widerspruche steht mit allen unseren bisherigen Anschauungen über mögliche abnorme Konfigurationen des Magens. Ist er somit danach angetan, den Pathologen eine Fülle neuer Fragen aufwerfen zu lassen, so ist er kaum minder geeignet, bei dem Physiologen manch fruchtbaren Gedanken anzuregen. Gewährt er diesem doch verstärkte Unterlagen für eine innere Sonderung der beiden zwar zu einer morphologischen Einheit verbundenen, indes vermöge ihres feineren Baues, wie der gelieferten Sekretionsprodukte durchaus eigenartigen Bestandteile.

Ob es sich hierbei um eine häufiger vorkommende Erscheinnng handele, oder ob für den ungewöhnlichen Befund lediglich die Anwesenheit einer ausnahmsweise beträchtlichen Blutmenge innerhalb des Cavum ventriculi verantwortlich zu machen sei, darüber wird sich erst dann Klarheit gewinnen lassen, wenn eine umfassendere Anwendung der holoptischen Methode dazu geführt hat, in der gleichen Richtung weitere Tatsachen zu sammeln.

Fassen wir zum Schlusse dieses zweiten Kapitels die Befunde zusammen, über welche ich an der Hand der sie verkörpernden Abbildungen soeben berichtet habe, so stimmen sie, so sehr sie sonst auch voneinander verschieden sind, doch in einem sehr wesentlichen Punkte überein. *Allesamt bereichern sie nämlich unser Wissen durch eine neue und überraschende Erfahrung.* Allesamt beweisen sie also,

daß das holoptische Vorgehen neben den Diensten, die es vermöge topographischer Veranschaulichung der Diagnostik leistet, zugleich ein Mittel ist, um durch Aufdeckung ungeahnter Einzeltatsachen den Einblick in pathologisches Geschehen fort und fort zu erweitern.

III.

Herr Heller-Kiel.

Ueber die Notwendigkeit, die meist übliche Sektionstechnik zu ändern.

Seit 50 Jahren etwa ist die durch Virchow eingeführte Sektionstechnik in Gebrauch und hat ihre Dienste getan; seit über 25 Jahren ist sie in Preußen durch das Regulativ vom 13. Februar 1875 für das gerichtsärztliche Verfahren vorgeschrieben. Auch außer Preußen hat sie weite Verbreitung gefunden, da die meisten pathologischen Anatomen Schüler Virchows sind. Doch haben sich manchem schon Abweichungen als wünschenswert erwiesen (v. Baumgarten, Beneke), auch bestehen in den Vorschriften für die gerichtsärztlichen Sektionen in den übrigen Bundesstaaten mancherlei Abweichungen [1]).

Virchow sagt [2]) über die maßgebenden Gesichtspunkte bei der Aufstellung der Sektionstechnik:

„Erstens mußte sie die möglich vollständigste Einsicht in die Ausdehnung der Veränderungen aller Organe gestatten."

„Zweitens mußte sie, um die Möglichkeit einer auch für die Unterrichtszwecke brauchbaren übersichtlichen Demonstration zu gewähren, so eingerichtet werden, daß der Zusammenhang der betreffenden Teile möglichst wenig aufgehoben werde."

Diesen Forderungen ist völlig zuzustimmen.

Virchows weiteren Worten: „Es sind dies zwei bis zu einem gewissen Maße einander widersprechende Aufgaben. Nichtsdestoweniger haben sie sich in befriedigender Weise lösen lassen", kann man in keiner Weise zustimmen; denn die im zweiten Satze aufgestellte Forderung, den Zusammenhang der Teile möglichst wenig aufzuheben, ist durchaus nicht erfüllt, im Gegenteil, es werden wichtige Teile ohne jeden Grund getrennt, obwohl sie ebensogut, ja besser ohne solche Trennung untersucht werden können.

Wenn Herr Ponfick an der Hand seiner schönen Tafeln nachgewiesen hat, daß die gegenwärtige Sektionsmethode die Forderung topographischer Anschaulichkeit nicht erfüllt, so ist dem vollkommen beizustimmen, doch muß ich weiter gehen, als er, der trotzdem die Sektionsmethode nicht geändert wissen will.

Ich möchte Ihnen, obwohl es fast überflüssig erscheinen könnte, an der Hand einiger Fälle die Punkte zeigen, wo Aenderungen unerläßlich sind.

Die Methode der Brustsektion ist derartig, daß auch bei der größten

---

1) Vgl. Nauwerck, Sektionstechnik. Jena 1891.
2) Die Sektionstechnik. Berlin 1876, S. 4.

Sorgfalt wichtige Abweichungen schwer erkannt werden können oder unbedingt übersehen werden müssen.

Die Virchowsche Technik schreibt vor, das Herz von den übrigen Brustorganen abzuschneiden. Man vernichtet dabei im voraus den Zusammenhang mit den großen Gefäßen, so daß wichtige Veränderungen, welche so oft vom Herzen auf sie übergreifen, zerstört oder undeutlich werden; besonders ist die Erkennung gewisser Anomalien sehr schwer. Zwei interessante Befunde mögen dies illustrieren:

Bei einem 7 Monate alten Kinde fand sich die linke Pulmonalarterie von der rechten abgehend und hinter der Trachea zum linken Lungenhilus verlaufend.

Bei einem 9 Monate alten Knaben fehlte die Vena cava superior rechts, die rechte Vena jugularis vereinigte sich durch die Vena anonyma mit der Vena jugularis sinistra zu einer linken Vena cava superior; diese verlief vor der linken Pulmonalarterie herab, dann hinter dem linken Vorhofe vorüber nach dem rechten Vorhofe.

Diese beiden Abweichungen würden am abgeschnittenen Herzen kaum zu erkennen gewesen sein.

Ebenso schlimm ist das Abschneiden der Lungen nach den in ihnen verlaufenden Bronchien und Gefäße von ihren Fortsetzungen nach Trachea und nach dem Herzen hin. Die Pulmonalarterie wird in vier Teile zerstückt, ein Teil bleibt am Herzen, je ein Stück hängt an jeder Lunge, das mittlere Stück mit dem Ductus Botalli am Aortenbogen.

Eine fulminante Embolie der Pulmonalis wird wohl meist noch erkannt; in gar manchen Fällen, in welchen der Stamm frei ist, werden die kleinen frischen Emboli beim Abschneiden der Lungen herausfallen und die Todesart wird nicht erkannt werden. Ebenso wird der Zusammenhang von Erkrankungen der Speiseröhre und des Mediastinums mit solchen der Lunge, Veränderungen am Vagus, am Nervus recurrens zerstört und unkenntlich.

Als Beispiel für die Unzweckmäßigkeit solcher Abtrennung möge noch ein interessanter Fall dienen.

In der medizinischen Klinik in Kiel starb ein Mann mit Lungeninfiltration plötzlich am Blutsturz. Das Wahrscheinlichste war Eröffnung einer Lungenarterie in eine Kaverne. Es würde nun nach der üblichen Technik das Herz herausgenommen, dann die Lungen nacheinander abgeschnitten worden sein nach Prüfung der Pleurahöhlen, welche leer waren.

In den Lungen fand sich keine Kaverne, nur gleichmäßige Infiltration der linken Lunge in puriformer Einschmelzung. Im Bronchus derselben aber fand sich der etwa fingerhutgroße Hornschuh der Afterklaue eines Schweines, die Spitze gegen den Lungenhilus gekehrt; dadurch war eine ulceröse Bronchitis entstanden, welche zur Anätzung der Pulmonalarterie geführt hatte. Beim Abschneiden der Lunge wäre gerade diese Stelle durchschnitten worden, das Corpus delicti in die vorher ja geprüfte Pleurahöhle gefallen; diese, in welche unterdessen Blut gelaufen, nochmals zu durchsuchen, wäre keine Veranlassung gewesen.

Fälle von Traktionsdivertikeln der Speiseröhre, die in die Bronchien, verkäsende Bronchialdrüsen, welche in die Speiseröhre und Luftwege durchbrechen und klappenartig geschlossene Verbindungen zwischen ihnen herstellen, würden schwer als Ursache wunderlicher Tympanitisfälle erkannt; in solchem Falle gelangte die Exspirationsluft in die Speiseröhre, wurde durch deren Peristaltik in den Magen gebracht, so daß binnen kurzer Zeit immer wieder enorme Luftauftreibung des Magens entstand, auch wenn er durch die Magensonde entleert wurde.

Bei der Bauchsektion hat das Abschneiden der Organe ebensowenig Zweck. Leber, Milz, Nieren, Magen werden besser und nicht zeitraubender im Zusammenhange mit ihren Nachbarteilen untersucht. Besonders auch ist das Abschneiden des Dünndarmes vom Mesenterium in jeder Beziehung zu verwerfen. Nach der Virchowschen Methode wird er

erst der Länge nach ab-, dann der Länge nach aufgeschnitten, dann in ein Wasserbecken geworfen und daraus herausgesponnen; also dreimal muß man ihn in ganzer Länge durch die Finger gehen lassen, während nach der im Kieler pathologischen Institute geübten, weiter entwickelten Zenkerschen Methode der Darm nur am Mesenterialansatze von unten nach oben aufgeschnitten und von oben nach unten unter Ueberspülen mit Wasser durchgesehen wird; es wird also dieser wenig erfreuliche Weg nur zweimal gemacht. Jeden Augenblick kann man innehalten, um ein von Wasser noch unberührtes Stück für die mikroskopische Untersuchung zurückzulegen; jeden Augenblick läßt sich der Zusammenhang einer oft kleinen Veränderung mit solchen der zugehörigen Gefäße und Lymphbahnen nachprüfen.

Die große Differenz zwischen der Häufigkeit der primären Darmtuberkulose in Kiel und der angeblichen Seltenheit an anderen Orten beruht zum Teile auf der üblichen unzweckmäßigen Methode der Darmsektion.

Es ist ja selbstverständlich, daß ein geübter und erfahrener pathologischer Anatom die meisten Befunde auch bei anderen Methoden feststellen kann. Aber in gar nicht seltenen Fällen ist es auch bei sorgfältigster vorhergehender Prüfung der Eingeweide in ihrer Lage unmöglich vorauszusehen, welche oft wichtigen verborgenen Veränderungen bevorstehen.

Die Sektionstechnik ist aber besonders auch für eine sehr große Zahl von minder Geübten. Für sie ist besonders wichtig, daß nicht von vornherein die Möglichkeit, die Befunde festzustellen, durch die Methode erschwert oder unmöglich gemacht wird. Ich erwähne als Beispiel, daß sämtliche Gerichtsärzte Schleswig-Holsteins nach amtlichen Berichten in 19 Jahren durchschnittlich jährlich nur 1,9 Sektionen machten, wenn Altona und Kiel abgezogen werden, nur 1 $^1/_4$ Sektionen, und zwar wohl meist von Neugeborenen.

Für alle solche ist die zweckmäßigste Methode zu verlangen.

Es ist deshalb vorzuziehen, die gesamten Brust- und Halsorgane im Zusammenhange und ebenso nach sorgfältiger Prüfung des Situs und Sektion der einzelnen Organe die gesamten Bauch- und Beckenorgane im Zusammenhange herauszunehmen; die Blutgefäße, die Ureteren, die Nebennieren, Mastdarm, Vagina und Uterus sind in der Regel besser erst dann, und zwar von hinten her zu untersuchen.

In manchen Fällen wird es sich sogar empfehlen, Hals-, Brust-, Bauch- und Beckenorgane zusammen herauszunehmen. Dies gilt z. B. von Speiseröhren- und damit zusammenhängenden Magenerkrankungen, bei solchen der Aorta u. dgl.

Seit vielen Jahren wird im pathologischen Institute in Kiel nach dieser in vielen Punkten weiterentwickelten Zenkerschen Sektionsmethode verfahren.

Ich müßte eigentlich um Entschuldigung bitten, diese so selbstverständlichen und so klar zutage liegenden Dinge hier vorgebracht zu haben, wenn nicht so viele sie empfunden (wie ich aus mündlicher Besprechung weiß) und doch in hergebrachter Weise zu sezieren fortgefahren hätten.

Diskussion:

Herr Chiari: Ich gebe meiner Befriedigung Ausdruck, daß von Seite der Herren Ponfick und Heller auf dieselben Prinzipien bezüglich

der Sektion Gewicht gelegt wird, welche Rokitansky betont hat; es sollen die Organe soviel als möglich in situ und in Zusammenhang seziert werden und es soll der Zusammenhang zwischen den einzelnen Organen erst dann getrennt werden, wenn man sich davon überzeugt hat, daß dadurch kein Schaden entsteht. Für eine Abtrennung des Darmes vom Mesenterium vor Eröffnung desselben habe ich niemals Veranlassung gehabt.

Bezüglich der Gefriermethode möchte ich bemerken, daß dieselbe trotz ihrer großen Vorzüge doch nur selten und zwar aus Rücksicht auf die Wünsche der Herren Kliniker durchzuführen ist. Hingegen verdient meiner Meinung nach die rasche Härtung einzelner Teile des Körpers, namentlich des Gehirns, aber auch von Organen des Thorax und Abdomens in Formalin vor der Anlegung von Durchschnitten durch dieselben vollste Berücksichtigung und habe ich damit sehr gute Erfahrungen gemacht.

Herr Orth: Auch diejenigen, welche der Virchowschen Sektionsmethode folgen, schneiden nicht planlos alle Organe auseinander, sondern auch wir nehmen in geeigneten Fällen Brust- und Halsorgane, auch wohl Bauchorgane im ganzen heraus; man muß eben immer individualisieren. Auch nach Virchows Methode wird der Darm niemals abgeschnitten, ehe genau die Lymphdrüsen und -gefäße des Mesenteriums untersucht sind. Findet sich da eine Veränderung, nun so wird eben der Darm hier nicht abgeschnitten, sondern in situ aufgeschnitten. Die Herausnahme des unaufgeschnittenen Darms geschieht aus Reinlichkeitsgründen. Die Härtung mit Formol wenden auch wir besonders beim Gehirn an. Neuerdings habe ich mit Herrn Koll. Heubner ausgemacht, daß bei Kindern schon auf der Klinik bald nach dem Tode Formol in die Bauchhöhle eingespritzt wird, um den Darm möglichst schnell zu fixieren.

Herr Schmorl: Ich kann die Formalinmethode auf das wärmste empfehlen. Bei Fällen, bei denen es auf Erhaltung des Situs ankommt, spritze ich Formalin intraarteriell von der Arteria cruralis aus ein. Nach 30 bis 48 Stunden ist die Erhärtung und Fixierung völlig. Behandelt man mit Alkohol nach, so stellt sich auch die Farbe wenigstens annähernd wieder her.

Herr Aschoff: Die Methode, die Organe in größerem Zusammenhange herauszunehmen, wird in neuerer Zeit auch in Frankreich von Letulle verfolgt, der Hals-, Brust- und Bauchorgane zusammen herauspräpariert. Vordere Brust- und Bauchwand werden gemeinsam durch einen ovalen Schnitt entfernt. Die Methode nimmt aber viel zu viel Zeit in Anspruch, um bei klinischer Sektion ausgeführt werden zu können.

Herr Ponfick: Was die Dauer des Gefrierens anlangt, so möchte ich bemerken, daß sie doch nicht so bedeutend zu sein braucht, wenn man wenigstens nur solche Zeiten auswählt, wo die Temperatur außergewöhnlich niedrig ist.

Natürlich habe ich keineswegs alle dabei erhaltenen Schnitte abgebildet, sondern bloß solche, die sich als besonders lehrreich für die Anschauung erwiesen.

Was die von Herrn Schmorl angewandten Methoden anlangt, so halte ich es für äußerst wesentlich, daß keine Fremdsubstanzen in den Körper gebracht werden. Gerade die Gefriermethode und, soweit ich sehen kann, gegenwärtig sie allein, ist im stande, die Lageverschiebungen zu vermeiden, wie sie von der Einführung jeder wie immer gearteten Stoffe in die Leiche unzertrennlich sind und doch so unbedingt hintangehalten werden müssen.

So sehr ich daher bereit bin, anzuerkennen, daß sie für die Einsicht in gewisse Veränderungen manchen Vorteil bieten, so glaube ich doch entschieden, daß sie nicht fähig sind, das mittelst der Gefriermethode Erreichbare zu leisten.

Was schließlich die von Herrn Aschoff erwähnte Methode betrifft, so ist sie, nach der Schilderung, welche dieser selber davon gegeben hat, weder danach angetan, die in irgendwelcher Körperhöhle angesammelten Medien, Flüssigkeit oder Luft, sei es an und für sich selber sicherzustellen, noch die Lageveränderungen festzuhalten, welche an den einzelnen Organen dadurch hervorgerufen worden sind.

Herr Heller: Meine klinischen Kollegen sind mit meiner Sektionsmethode einverstanden, von der natürlich auf deren Wunsch in besonderen Fällen abgewichen wird. In vielen Fällen sind sie auch mit vorheriger Härtung einverstanden, ja nicht selten bereiten sie solche durch bald p. m. vorgenommene Formalininjektionen vor.

Daß Herren, welche die Virchowsche Technik anwenden, auch die Organe in vielen Fällen aus bestimmten Gründen im Zusammenhange herausnehmen, ist selbstverständlich; aber es handelt sich darum, eine feste Sektionsmethode für gewöhnlich anzuwenden, bei der nichts unnötig im voraus zerstört wird.

IV.

Herr Simmonds-Hamburg:

Ueber bakteriologische Blutuntersuchungen an der Leiche.

Bei Gelegenheit der Diskussion über den Vortrag des Herrn v. Kahlden wies ich im letzten Jahre auf die großen Vorzüge der bakteriologischen Leichenblutuntersuchungen hin und bezeichnete diese als eine wichtige Ergänzung mancher Autopsien. Seit jener Zeit habe ich in konsequenter Weise die damals von mir empfohlene Methode weiter geübt, so daß ich Ihnen heute über die Resultate der Blutuntersuchung bei 1200 Sektionen berichten kann. Mein Urteil über den Wert der Methode ist dasselbe geblieben: sie liefert zuverlässige Resultate, postmortale Verunreinigungen sind bei Berücksichtigung gewisser Kautelen nicht zu befürchten. Voraussetzung ist freilich, daß die Leichen sofort nach dem Tode an einem geeigneten, kalten, trocknen Orte aufbewahrt werden, daß die Untersuchung nicht später als 36—40 Stunden post mortem stattfindet, daß vor Entnahme des Blutes die übrigen Organe nicht seziert werden und eine Eröffnung der großen Gefäße bei Entfernung des Brustbeins vermieden wird.

Zur Entnahme des Blutes habe ich stets den rechten Ventrikel gewählt, da die sterile Entnahme von Blut aus der Armvene oft, besonders bei kleinen Kindern, Schwierigkeit bereitet. Vergleichende Untersuchungen haben mir gezeigt, daß aus dem Herzblut nicht andere Bakterien wuchsen als aus dem Armvenenblut, daß also die von manchen Autoren vorausgesetzte postmortale Invasion von Keimen aus Darm und Lungen ins Herz nicht befürchtet zu werden braucht. Freilich ist die Zahl der Bakterien im Herzblut stets größer als im Armvenenblut und bei Anwesenheit kleiner Bakterienmengen im Blute kann es vorkommen, daß

das Armvenenblut steril bleibt, während das Herzblut Bakterien erkennen läßt. Das hängt mit der postmortalen Vermehrung der Bakterien zusammen, die in den oberflächlichen, die kühle Temperatur der Umgebung rasch nach dem Tode annehmenden Armvenen nur in beschränktem Maße stattfindet, während im Herzblut, das noch auf 12—15 Stunden eine Temperatur bis 35° bewahren kann, eine üppige Fortwucherung der vorhandenen Keime vor sich geht. Diese postmortale Anreicherung erklärt es auch, weshalb wir regelmäßig höhere Keimzahlen erhielten, als bei der intra vitam ausgeführten Blutentnahme.

Das entnommene Blut wird mit flüssigem Agar gemischt in Platten gegossen, die dank dem verschiedenen, sehr charakteristischen Verhalten der Kolonien in dem bluthaltigen Nährmedium eine rasche Orientierung gestatten.

Ueberraschend ist nun die Zahl der positiv ausgefallenen Untersuchungen. Im Beginn habe ich zwar die Fälle bevorzugt, bei welchen Bakterien vorausgesetzt werden konnten, im letzten Jahr habe ich indes hierauf keine Rücksicht genommen, so daß die Zahlen nur wenig höher sind als bei Verwertung aller Leichen. Unter 1200 Fällen habe ich 625mal das Blut steril gefunden, 575mal dagegen bakterienhaltig. Es fanden sich:

Streptokokken	allein	338mal
Pneumokokken	„	99 „
Kolibazillen	„	78 „
Staphylokokken	„	29 „
Typhusbazillen	„	3 „
Pseudodiphtheriebazillen	„	1 „
Streptokokken	mit Kolibazillen	16 „
„	„ Staphylokokken	4 „
„	„ Typhusbazillen	3 „
„	„ Anthraxbazillen	1 „
Pneumokokken	„ Kolibazillen	2 „
Streptokokken	„ Kolibazillen und Staphylokokken	1 „

Im ganzen fanden sich demnach im Herzblut:

Streptokokken	in 30	Proz. aller Leichen
Pneumokokken	„ $8^1/_2$	„ „ „
Kolibazillen	„ 8	„ „ „
Staphylokokken	„ 3	„ „ „

Diese Zahlen entsprechen im wesentlichen denen, die in unserem Krankenhause bei der bakteriologischen Blutuntersuchung am Lebenden gewonnen wurden und beweisen ebenfalls die Zuverlässigkeit der Methode.

Die verschiedenen Bakterienarten wurden nun unter folgenden Bedingungen gefunden:

Streptokokken fanden sich am häufigsten bei Scharlach, dann bei Diphtherie, bei Phthisis, bei Erysipel, Phlegmone, Sepsis, bei verschiedenen eitrigen und brandigen Prozessen. Pneumokokken kamen fast ausschließlich bei Pneumonie, exsudativer Pleuritis, eitriger Meningitis und Phthisis vor, ausnahmsweise bei maligner Endocarditis, Osteomyelitis, Peritonitis. Kolibacillen zeigten sich im Blute nur wenn Erkrankungen in der Nachbarschaft des Darmtraktus oder in Zusammenhang mit diesem vorlagen, so bei Peritonitis, Perityphlitis, zerfallenen Tumoren des Digestionsapparats, Cystitis, Erkrankungen der Gallenwege, Dekubitus, Aspirationspneumonie, Lungengangrän. Staphylokokken endlich

wurden bei Osteomyelitis, Pyämie und Sepsis, sowie verschiedenen eitrigen Prozessen gefunden.

Das Hauptkontingent der Erkrankungen, bei denen ich regelmäßig das Blut steril fand, bildeten die unkomplizierten Fälle von Polyarthritis, akuter Tuberkulose, Endocarditis, Vergiftungen, dann chronische Erkrankungen des Herzens, der Gefäße, der Nieren, des Nervensystems. Das Blut der Neugeborenen war ausnahmslos steril.

Ich muß mich auf diese summarischen Angaben beschränken, indem ich die genaueren Angaben über die Blutbefunde bei den verschiedenen Krankheitsgruppen einer ausführlichen Publikation vorbehalte. Mir lag vor allem daran, Ihnen auf Grund meiner Untersuchungen den Wert und die Wichtigkeit der bakteriologischen Blutuntersuchung an der Leiche darzutun.

Ganz besonders spricht endlich für ihre Notwendigkeit die, wenn auch geringe Zahl der Fälle, in denen die anatomische Untersuchung der Leiche allein keinen Aufschluß über die Todesursache und keine Erklärung für die im Leben beobachteten Erscheinungen lieferte, und erst der Nachweis zahlreicher Streptokokken im Blute die Diagnose einer kryptogenetischen Streptokokkensepsis stellen ließ.

V.

Herr Schwalbe-Heidelberg:

Neue Versuche zur Blutplättchenbildung.

Die Blutplättchen sind in verschiedener Richtung schon auf den Versammlungen deutscher Naturforscher und Aerzte behandelt worden. Im Vordergrund des Interesses stehen zwei Fragen. 1) Haben alle Blutplättchen eine einheitliche Entstehung? 2) Woher stammen die Blutplättchen? Ich glaube, daß man die erste Frage mit nein beantworten muß. Demgemäß kann die zweite nicht einheitlich beantwortet werden. — Als erwiesen sehe ich an, daß Blutplättchen, Gebilde wenigstens, die sich weder in morphologischen Merkmalen, noch tinktoriell von den Blutplättchen unterscheiden, von den roten und weißen Blutkörperchen ihren Ursprung nehmen können, von den roten sowohl durch Ausstoßung wie durch Abschnürung. Ob es neben diesen Blutplättchen auch noch solche gibt, die unabhängig von roten und weißen Blutkörperchen den morphologischen Wert einer selbständigen Zelle beanspruchen können, ist insofern nicht sicher entschieden, als sich diese Annahme nicht absolut ausschließen läßt, beweisen läßt sie sich jedoch noch viel weniger. Es müßte, um den Beweis zu erbringen, eine Vermehrung der Blutkörperchen auf dem typischen Wege der Mitose aufgezeigt werden.

Niemals kann amöboide Bewegung oder kernähnliche Substanz in den Blutplättchen ihre Zellselbständigkeit beweisen.

Ebensowenig kann die Resistenzfähigkeit gegen Essigsäure irgend etwas in dieser Hinsicht beweisen, wie Sacerdotti wollte.

Sacerdotti prüfte die Wlassowschen Versuche nach. Wlassow fand unter dem Einfluß von Sublimat Hervorragungen an den roten Blutkörperchen, die er als Blutplättchen deutete. Sacerdotti fand, daß

diese Beulchen gegen Essigsäure sich in anderer Weise verhielten als die Blutplättchen. — Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Arnold hat unter seiner und meiner Leitung Herr Schneider im pathologischen Institut zu Heidelberg die Wlassowschen und Sacerdottischen Angaben nachgeprüft. Die Sacerdottischen Angaben konnten im ganzen bestätigt werden. Unter dem Einfluß von Sublimat sondern sich an den roten Blutkörperchen Beulchen, die sich mit Methylviolett in ähnlicher Weise färben, wie die Blutplättchen, diese Beulchen sind nicht resistent gegen Essigsäure, dagegen sind die Blutplättchen, die man in einem am Deckglas ausgebreiteten Blutstropfen findet, gegen Essigsäure zum größten Teil resistent. Einmal aber ist die Resistenz der Blutplättchen gegen Essigsäure keine durchgehende, falls man nicht so verfährt, daß man die Resistenz gegen Essigsäure in die Definition des Blutplättchens aufnimmt, ferner findet sich auch in den roten Blutkörperchen Substanz, die eine gewisse Resistenz gegen Essigsäure aufweist. Aus den Wlassowschen Versuchen können wir den Schluß ziehen, daß blutplättchenähnliche Gebilde sich unter Sublimateinwirkung von den Erythrocyten abschnüren, aus den Sacerdottischen Versuchen, daß die Resistenz gegen Essigsäure der verschiedenen blutplättchenähnlichen Gebilde eine verschiedene ist.

Herr Schneider hat ferner den Einfluß verschiedener Salzlösungen unter Zusatz von Agar nach Analogie des Deetjenschen Verfahrens untersucht. Agarzusatz begünstigt anscheinend die Blutplättchenbildung, zugleich treten bei der Untersuchung auf festem Agarboden mehr farblose Blutplättchen auf, während in der entsprechenden Salzlösung ohne Agar mehr hämoglobinhaltige Plättchen vorhanden zu sein scheinen. Die Arbeit Schneiders wird ausführlich in Virchows Archiv erscheinen [1]).

Bei der Behandlung der Blutplättchenfrage muß es auffallen, wie selten verhältnismäßig die intravaskuläre Gerinnung untersucht worden ist. Arnold hat wiederholt die Wichtigkeit der Untersuchung von Thromben betont. Eberth und Schimmelbusch haben ihre Anschauungen über die Bedeutung und zum Teil auch über die Herkunft der Plättchen aus der Untersuchung von Thromben abgeleitet. Sehr schöne wandständige Thromben lassen sich nach Eberth und Schimmelbusch durch Aetzung der Gefäßwand hervorbringen. Man kann sich davon leicht überzeugen. Es entstehen auf diese Weise sehr schöne Blutplättchenthromben. — Es schien mir nun sehr wichtig, die Morphologie des Thrombus, der sich in stehendem Blut gebildet hat, festzustellen und eine Vergleichung dieses Thrombus mit dem Thrombus, der sich im zirkulierenden Blut bildet, vorzunehmen. Treten auch in einem Thrombus, der sich in einer abgebundenen Gefäßstrecke bildet, massenhaft Blutplättchen auf, so wird es sehr schwer sein, diese Blutplättchen sämtlich als „präexistent" anzusehen. — Ich habe folgende Versuchsanordnung vorgenommen. Einem Kaninchen ätzte ich die linke Carotis und überließ dieselbe dann dem Blutstrom. Die rechte Carotis unterband ich doppelt und ätzte sodann, um einen Thrombus im stehenden Blut zu erzeugen. Einfache Unterbindung ohne Aetzung bringt bekanntlich nach Baumgartens grundlegenden Arbeiten keine Gerinnung hervor. Ich habe wie Baumgarten auch solche doppelt unterbundene Gefäßstrecken zur Kontrolle

---

1) Zusatz bei der Korrektur: Inzwischen ist die Arbeit im 174. Bd. in Virchows Archiv erschienen.

untersucht. Von meinen Resultaten möchte ich nur so viel mitteilen, daß auch bei der durch Aetzung erzeugten Gerinnung in der doppelt unterbundenen Gefäßstrecke massenhaft Blutplättchen auftreten unter starken morphologischen Veränderungen der roten und weißen Blutkörperchen. An den roten Blutkörperchen lassen sich die Stadien der Blutplättchenbildung oft schön demonstrieren. Ich glaube, daß es nicht möglich ist, die in diesen Thromben auftretenden Blutplättchen sämtlich als „präexistent“ anzusehen! Ich sehe in dem Versuch eine wesentliche Stütze der von Arnold und mir entwickelten Anschauungen über die Herkunft der Blutplättchen, ja ich möchte dem geschilderten Versuche einen entscheidenden Wert beilegen. Er beweist, daß die Blutplättchen im Blutplättchenthrombus, also Gebilde, die sicher als „echte“ Blutplättchen anzusehen sind, von den Blutkörperchen stammen. Es wäre jedenfalls eine sehr gezwungene Annahme, wollte man den Blutplättchen im Blutplättchenthrombus des zirkulierenden Blutes eine andere Genese zuschreiben als den Plättchen im Blutplättchenthrombus einer doppelt unterbundenen Gefäßstrecke!

Diskussion:

Herr Weidenreich: Ich trete gleichfalls für eine doppelte Genese der Blutplättchen ein, sie sind entweder Abschnürungsprodukte der roten Blutkörperchen, dann entweder hämoglobinhaltig, wenn sie Endosoma enthalten, oder hämoglobinlos, wenn sie nur abgetrennte Teile der Oberflächenschicht sind, oder sie sind Zerfallsprodukte von Leukocyten, dann amöboider Bewegung fähig und unter Umständen Reste des zerfallenen Kerns enthaltend. Die Blutplättchen sind also nur Zerfallselemente, aber keine wirklich vermehrungsfähigen, selbständigen Zellen.

Herr v. Baumgarten: Ich halte nach meinen Untersuchungen des Blutes doppelt unterbundener Gefäße für richtig, daß blutplättchenähnliche Gebilde aus dem Zerfall von Blutkörperchen hervorgehen können, ob aber diese Zerfallsprodukte mit den eigentlichen Blutplättchen identisch sind, möchte ich noch nicht für entschieden halten.

Herr Aschoff: Meiner Meinung nach sind zwei Fragen zu trennen, einmal ob die Blutplättchen Gebilde für sich oder Abschnürungen weißer oder roter Blutkörperchen sind, das andere Mal, ob die im frischen Thrombus gefundenen Blutplättchen stets an Ort und Stelle entstanden sind oder aus dauernd im Blut kursierenden Blutplättchen aufgebaut sind. Ich muß an der letzteren Annahme festhalten, da im frischen Thrombus von den Abschnürungsvorgängen, wie sie Kollege Schwalbe an dem künstlichen Thrombus im abgeschnürten Gefäßstück gesehen hat, nichts zu finden ist, auch zwischen Blutplättchen, Leukocyten und roten Blutkörperchen eine strenge räumliche Trennung existiert.

Herr Albrecht: 1) Ob die durch Abschnürung von roten Blutkörperchen entstandenen Plättchengebilde Hämoglobin enthalten oder nicht, hängt nur von der Intensität des Abschnürungsprozesses und der Größe der abgeschnürten Plättchen ab: die flüssige, „fettartige“ Oberflächenschicht umschließt eben die hämoglobinhaltige Flüssigkeit und stellt ein neues Tröpfchen dar. Die Dauerhaftigkeit der hämoglobinfreien Plättchen ist eine große — in dünner Kalilauge blassen sie z. B. nur sehr langsam ab; — sie können daher sehr wohl längere Zeit auch im zirkulierenden Blut

sich erhalten. In letzterem Punkt liegt also kein Gegenbeweis gegen die Möglichkeit der Entstehung von Plättchen aus Erythrocyten.

2) Auffindung basisch-färbbarer Substanz beweist nichts für Abstammung derselben von Kernen. Wenn, wie es nach meinen Untersuchungen höchst wahrscheinlich ist, in den Erythrocyten Lecithin in unfärbbarer Bindung (Lecithoproteid?) enthalten ist, so erklärt sich die Bildung intensiv färbbarer Abschnürungen, auch Innengebilde, aufs einfachste aus der Abspaltung des stark farbstoffspeichernden Lecithins oder eines ähnlich sich verhaltenden Körpers.

3) Amöboide Bewegung in Salzlösungen kann für zelluläre Natur nichts beweisen, da sie auch im kleinsten Plasmastückchen vorkommt.

Es scheint sicher, daß Blutplättchen sehr verschiedener Provenienz sein können; man hat hier namentlich auch noch in Betracht zu ziehen, daß wohl auch an minimalste abgetrennte Bestandteile von Erythro- oder Leukocyten sich aus der Blutflüssigkeit Ablagerungen ansetzen und sie erst zu sichtbaren Plättchen machen können. Das käme namentlich auch für die Bildung von Plättchenthromben in Betracht. Ich habe an frischen Plättchenthromben so wenig wie Herr Aschoff auffällig reichliche Abschnürungen an den anliegenden roten Blutkörperchen gesehen; indessen sind ja dies andere Blutkörperchen als jene, deren Deposita vielleicht der Thrombus enthält und die längst weitergeschwemmt sind, so daß dieser negative Befund an Thromben weder pro noch contra in Hinsicht der Plättchenabstammung etwas entscheidet.

Die durch Erhitzung gewonnenen Abschnürungsplättchen stellen selten überwiegende Plättchenformen s. str. dar. Es läßt sich gerade an den mannigfachen Varietäten der erhaltenen Formen aufs hübscheste nachweisen, daß die farblosen Abschnürungsplättchen zusammen mit hämoglobinhaltigen Plättchen, Poikilo- und Mikrocyten nur verschiedene Grade desselben Ab- und Zerschnürungsprozesses darstellen. Die Möglichkeit, daß alle diese Formen durch mechanische, thermische, chemische Schädigungen der Erythrocyten sehr vielfach entstehen, ergibt sich aus meiner Auffassung ihres physikalischen Baues wohl ohne weiteres.

Herr Schwalbe entgegnet Herrn Professor v. Baumgarten und Herrn Professor Aschoff: Präexistente Blutplättchen existieren zweifellos, es handelt sich in dem geschilderten Versuch vor allem darum, die Behauptung zu widerlegen, daß die Blutplättchen selbständige Zellen sind. Die Blutplättchen des Thrombus im ruhenden Blut stimmen mit denen des zirkulierenden Blutes überein.

Herr Marchand: Ich möchte der Behauptung des Herrn Weidenreich widersprechen, daß die durch Erhitzung des Blutes entstehenden Kügelchen dieselbe Beschaffenheit zeigen, wie die Blutplättchen, die man in frischen, aus der Fingerbeere entnommenen Blutstropfen in großer Zahl findet. Beide Gebilde sehen total verschieden voneinander aus und ich halte sie auch für zwei verschiedene Dinge.

VI.

Herr C. Sternberg-Wien:

Ueber lymphatische Leukämie.

Als lymphatische Leukämie wird nach dem Vorgange Ehrlichs jene Erkrankung bezeichnet, die „durch ein hochgradiges Ueberwiegen der Lymphzellen und zwar besonders der größeren Zellformen gekennzeichnet“ ist. Ehrlich und seine Schüler unterscheiden nämlich zwischen kleinen und großen Lymphocyten, von welchen letztere 2—3mal so groß als die roten Blutkörperchen sind. Die kleinen Lymphocyten sollen im allgemeinen bei den akuten Leukämien an Häufigkeit mehr zurücktreten, so daß das Blutbild von den großen Lymphocyten beherrscht wird, „doch läßt sich eine bestimmte Regel für das Verhältnis der großen Lymphocyten zu den kleinen nicht aufstellen“ (Pinkus).

Während bis in die jüngste Zeit vielfach die Frage erörtert wurde, ob die lymphatische Leukämie stets vom Knochenmark ausgehe oder ob sie im Sinne Ehrlichs eine Wucherung des gesamten lymphatischen Apparates darstelle, fand bisher die Frage fast keine Berücksichtigung, ob die lymphatische Leukämie eine einheitliche Erkrankung ist, d. h. ob der lymphämische Blutbefund ein einheitliches Krankheitsbild ist und ob dasselbe berechtigt, stets die Diagnose Leukämie zu stellen.

Untersucht man in mehreren Fällen sogenannter lymphatischer Leukämie das Blut, so ergibt sich insofern ein höchst auffallender Unterschied, als in einer Reihe von Fällen vornehmlich oder fast ausschließlich die kleinen, in einer anderen Reihe von Fällen überwiegend oder ausschließlich die großen Lymphocyten Ehrlichs vermehrt sind. Erstere sind weiße Blutkörperchen von höchstens 6—7 μ Durchmesser mit rundem, scharf konturiertem, chromatinreichem Kern, mit spärlichem, meist gar nicht sichtbarem Protoplasma, letztere haben einen Durchmesser von 9—12 μ und darüber, einen blaß tingiblen Kern, der 2 oder mehrere vakuolenähnliche Gebilde enthält, und einen schmalen Protoplasmasaum.

Ich hatte nun Gelegenheit, 6 einschlägige Fälle zu obduzieren und histologisch zu untersuchen. Ueber die Befunde, die im Rahmen einer größeren Arbeit in der Zeitschrift für Heilkunde mitgeteilt werden sollen, möchte ich hier zusammenfassend berichten: In sämtlichen Fällen bestand eine hochgradige absolute und relative Vermehrung der Ehrlichschen Lymphocyten, also der typisch lymphämische Blutbefund. In 3 Fällen betraf die Vermehrung ausschließlich die kleinen Lymphocyten, die 95—99 Proz. sämtlicher weißer Blutkörperchen ausmachten, in 3 Fällen waren die großen Lymphocyten vermehrt (46,8, 48,7, 93,1 Proz.); soweit man der Anamnese Vertrauen schenken darf, hatten 2 Fälle der ersten Gruppe einen chronischen Verlauf, während die übrigen Fälle akut (in 2—8 Wochen) zum Tode führten. Bei der Obduktion fand sich nun in jenen Fällen, in denen die kleinen Lymphocyten stark vermehrt waren, eine beträchtliche Vergrößerung der Milz- und Lymphdrüsen sowie eine lymphoide Umwandlung des Knochenmarkes; die histologische Untersuchung ergab eine beträchtliche Hypertrophie und Hyperplasie des lymphatischen Apparates, indem derselbe enorm zellreich war, und der

Zellreichtum ausschließlich durch starke Vermehrung der kleinen Lymphocyten. also der auch normalerweise diese Organe, resp. Gewebe hauptsächlich bildenden Elemente bedingt war.

Anders in jenen 3 Fällen, in denen die sogenannten großen Lymphocyten vorwiegend vermehrt waren. In einem Falle ergab die Obduktion ein Lymphosarkom des vorderen Mediastinum, daneben einen beträchtlichen Milztumor und lymphoide Umwandlung des Knochenmarkes. Histologisch bestanden die Milz, das Knochenmark und die Infiltrate der Leber aus denselben großen einkernigen Zellen, die den Mediastinaltumor zusammensetzten und die mit den „großen Lymphocyten“ des Blutes, die daselbst 93,1 Proz. sämtlicher Leukocyten ausmachten, identisch zu sein scheinen.

In dem 2. Falle schien makroskopisch eine Hyperplasie des sogenannten lymphatischen Apparates vorzuliegen, während sich bei histologischer Untersuchung zeigte, daß derselbe fast ausschließlich aus den oben erwähnten großen einkernigen Zellen bestand; diese atypische Zellwucherung blieb nicht strenge auf die Lymphdrüsen beschränkt, sondern griff auch auf das umgebende Zellgewebe über.

Im 3. Falle ergab die Obduktion den typischen Befund des Chloroms, wobei die diffuse Infiltration des weichen Gaumens und der hinteren Rachenwand, wenn wir von der grünen Färbung absehen, für das freie Auge dem Befund der Lymphosarkomatose entsprach. Auch in diesem Falle fand sich ein anscheinend leukämischer Milztumor und lymphoide Umwandlung des Knochenmarkes, die histologische Untersuchung ergab an dem gesamten lymphatischen Apparat den gleichen Befund, wie in den beiden vorhergehenden Fällen.

In diesen 3 Fällen bestand mithin bestimmt keine gewöhnliche Hyperplasie des lymphatischen Apparates, denn es lag keine Vermehrung der normalen Elemente derselben vor. Der histologische Befund entspricht vielmehr dem von Tumorbildungen nach Art der Lymphosarkomatose (Kundrat, Paltauf); tatsächlich lag auch in einem Falle eine Lymphosarkomatose des vorderen Mediastinum, in einem anderen ein Chlorom vor, das wir ja im Sinne Paltaufs und Marchands zu den Lymphosarkomatosen stellen.

Es handelt sich mithin in diesen Fällen um Tumoren lymphatischen Baues, deren Zellen aber keine echten Lymphocyten sind, deren Wachstum oft kein lokal beschränktes, sondern malignes ist, die also nach dem anatomischen oder histologischen Befund atypische Wucherungen des lymphatischen Apparates darstellen. Wie die Fälle von Chlorom, die als Typus dieser Gruppe betrachtet werden können, zeigen, stehen sie in naher Beziehung zu den Lymphosarkomatosen, sind aber von den typischen Fällen derselben durch den charakteristischen Blutbefund, daneben oft auch durch die Art der Ausbreitung getrennt, in dem im Gegensatz zu der typischen Lymphosarkomatose in der Mehrzahl der Fälle der gesamte lymphatische Apparat in der gleichen Weise verändert ist, also auch Milz und Knochenmark, die bei der gewöhnlichen Kundratschen Lymphosarkomatose meist frei bleiben.

Es ergibt sich mithin, daß jenen Fällen lymphatischer Leukämie unserer Beobachtung, die klinisch eine vorwiegende Vermehrung der kleinen Lymphocyten aufwiesen, anatomisch und histologisch eine echte Hyperplasie des lymphatischen Apparates zu Grunde lag, während in den Fällen mit Vermehrung der großen Lymphocyten eine atypische Wucherung des lymphoiden Gewebes bestand.

Wenn wir in dieser Hinsicht die umfangreiche Literatur über lymphatische Leukämie durchgehen, so sind natürlich nur jene Fälle verwertbar, in welchen bei Untersuchung des Blutes eine Unterscheidung zwischen kleinen und großen Lymphocyten gemacht wurde und in welchen eine genaue anatomische und histologische Untersuchung vorgenommen werden konnte.

Unter dieser Voraussetzung konnte ich 40 Fälle aus der Literatur zusammenstellen; in 15 Fällen bestand eine Vermehrung der kleinen Lymphocyten, anatomisch wiesen alle diese Fälle eine echte Hyperplasie des lymphatischen Apparates auf; in 25 Fällen bestand eine Vermehrung der großen Lymphocyten, der anatomische Befund derselben war vollkommen identisch mit jenem, den wir in den entsprechenden 3 Fällen eigener Beobachtung erheben konnten; in 7 unter diesen 25 Fällen fand sich bei der Obduktion sogar eine typische Lymphosarkomatose, in 6 Fällen ein Chlorom. In allen diesen Fällen ergibt sich aus der histologischen Beschreibung, daß es sich um eine atypische Wucherung des lymphatischen Apparates handelte.

Mithin kommen wir zu dem Schlusse, daß bisher unter der Bezeichnung lymphatische Leukämie zwei verschiedene Prozesse zusammengefaßt wurden, die sich im Blutbilde und allem Anscheine nach auch in den anatomischen Veränderungen durchgreifend unterscheiden: In einer Gruppe von Fällen, in denen eine Vermehrung der kleinen Lymphocyten vorliegt, handelt es sich um echte Hyperplasien des lymphatischen Apparates, in einer anderen Reihe von Fällen, in denen die großen Lymphocyten vermehrt sind, liegen Geschwulstbildungen vor, die wir einstweilen wohl am besten allgemein als atypische Wucherung des lymphatischen Apparates bezeichnen und die in sehr naher Beziehung zu den Lymphosarkomatosen stehen, wie einzelne Formen derselben und ganz besonders die Fälle von Chlorom beweisen.

Vielfach wurde versucht, die Unterschiede zwischen beiden Arten des Blutbefundes aus dem Verlaufe der Erkrankung zu erklären und eine Vermehrung der großen Lymphocyten den akuten, eine Vermehrung der kleinen Lymphocyten den chronischen lymphatischen Leukämien zuzuschreiben. Bei genauer Durchsicht der Literatur fand ich aber unter 48 Fällen akuter lymphatischer Leukämie 34 mit vorwiegender oder ausschließlicher Vermehrung der großen und 14 mit Vermehrung der kleinen Lymphocyten, während unter 29 Fällen chronischer lymphatischer Leukämie 12 eine Vermehrung der großen und 17 eine solche der kleinen Lymphocyten aufwiesen. Bei diesem Zahlenverhältnis geht es wohl nicht an, zwischen der Art des Blutbefundes und der Schnelligkeit des Krankheitsverlaufes einen Zusammenhang zu konstruieren.

Zu der einheitlichen Auffassung des lymphatisch-leukämischen Blutbefundes trug auch die Deutung der größeren Zellformen als große Lymphocyten sehr viel bei, wie sie namentlich von Ehrlich auf Grund seiner farbanalytischen Untersuchungen und später von Fränkel vertreten wurde. Zahlreiche Autoren nahmen gegen diese Auffassung Stellung und bezeichnen diese Zellen als undifferenzierte, indifferente Lymphoidzellen (Michaelis) oder als unreife Zellen (Grawitz), die „von den kleinen Lymphocyten genau ebensoweit entfernt sind wie von den mehrkernigen neutrophilen Zellen.“ Was insbesondere diese Zellen in den hier gemeinten Fällen sogenannter lymphatischer Leukämie anlangt, so ist hervorzuheben, daß bereits mehrfach auf ihre Uebereinstimmung mit den Zellen des lymphosarkomatös entarteten lymphatischen Apparates

hingewiesen wurde, so daß Babes in einem Falle von einer geschwulstartigen Wucherung im Blute sprach. Auch in einem Falle unserer Beobachtung erweckten die großen einkernigen Leukocyten des Blutes im Vergleich mit den Zellen des Mediastinaltumors den Eindruck von „Geschwulstzellen“.

Es ist ja des weiteren auch gar nicht erwiesen, daß diese großen einkernigen Leukocyten mit den sogenannten großen Lymphocyten des normalen Blutes identisch sind.

Diese Frage ist um so schwieriger geworden, seit Marchand neuerdings den Nachweis führte, daß auch Zellen aus der Umgebung der Blutgefäße Elemente von der Beschaffenheit der Lymphocyten und der großen einkernigen Leukocyten bilden und in die Blutbahn gelangen können.

Jedenfalls sind mithin die großen einkernigen Leukocyten von den typischen, kleinen Lymphocyten zu trennen und dürfen nicht mit denselben identifiziert werden. Für die hier in Betracht kommenden Fälle sogenannter lymphatischer Leukämie kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß diese Zellen aus den Geschwulstbildungen stammen und mit den Zellen derselben identisch sind.

Ob Beziehungen zwischen den beiden aufgestellten Formen der lymphatischen Leukämie bestehen, läßt sich zur Zeit wohl noch nicht entscheiden; sicherlich können beide Erkrankungsformen sich auch völlig unabhängig voneinander entwickeln. Die Auffassung Türks, daß der maligne Charakter der Wucherung als die Folge eines Mißverhältnisses zwischen der Produktion und der Abfuhr der lymphoiden Elemente aufzufassen wäre, ist wohl als unhaltbar zurückzuweisen.

Es war mir hier nur möglich, über die wichtigsten Punkte meiner Untersuchungen zu berichten; die genauere Mitteilung wird in der ausführlichen Publikation erfolgen.

Diskussion.

Herr Benda: Die einfache Hyperplasie der Lymphdrüsen, in der Art, daß hier eine aktive Wucherung der kleinen Lymphocyten eintritt, existiert meiner Ansicht nach überhaupt nicht. Bei jeder aktiven Hyperplasie vermehren sich die großen Lymphocyten, wie z. B. bei den adenoiden Wucherungen zu sehen. Die großen Lymphocyten, die ich deswegen als Lymphogonien bezeichnet habe, gleichen morphologisch den Keimzentrumszellen vollkommen, und damit die morphologische Vergleichung zur Verfügung steht, so muß ich die Identität noch weiter aufrechthalten. Ich meine deswegen, daß die verschiedenen Formen der Lymphämie nur graduell verschieden sind.

Herr Sternberg: Ich möchte Herrn Benda erwidern, daß ich selbstverständlich in den Fällen, über die ich bei der Kürze der mir zur Verfügung stehenden Zeit nur kurz referieren konnte, alle Organe eingehend untersucht habe. Ich muß ferner gegenüber Herrn Benda bemerken, daß niemals von mir der Tatsache widersprochen wurde, daß in hyperplastischen Lymphdrüsen den adenoiden Wucherungen etc., die Keimzentren vergrößert sind; niemals kommt es aber — und darauf ist der Nachdruck zu legen — bei hyperplastischen Veränderungen des lymphatischen Apparates zu einer derartigen Umwandlung desselben, wie wir sie in den hier in Betracht kommenden Fällen vorfinden, daß nämlich Lymphdrüsen, Milz, Knochenmark

etc. fast ausschließlich aus diesen großen Zellen bestehen, wobei ihre normale Stuktur vollkommen verloren geht. Ich muß Herrn Benda daran erinnern, daß er selbst seinerzeit den von mir beschriebenen Befund in seinen Fällen akuter lymphatischer Leukämie erhoben hat. Das ist ein Befund, der bei wirklicher Hyperplasie nicht vorkommt, der vielmehr als eine atypische Veränderung des lymphatischen Apparates aufzufassen ist, wie wir sie bei geschwulstartigen Bildungen desselben, bei der Lymphosarkomatose, als gewöhnlichen Befund kennen. Darum ist die echte lymphatische Leukämie, i. e. die Hyperplasie, mit dem kleinzelligen Blutbefund von jener anderen Gruppe von Fällen mit dem großzelligen Blutbefunde zu trennen und ist die gemeinsame Zusammenfassung beider Gruppen als „lymphatische Leukämie" aufzugeben.

Herr Chiari: Ich habe bezüglich der sogenannten Pseudoleukämie dieselben Erfahrungen gemacht wie Sternberg hinsichtlich der sogenannten lymphatischen Leukämie. Histologisch handelt es sich bald um typische, bald um atypische mehr in das Geschwulstgebiet gehörige Hyperplasie im lymphatischen Apparate. Makroskopisch können sich die Fälle gleich verhalten.

VII.

Herr C. Sternberg-Wien:

Beitrag zur Myelomfrage.

Im folgenden möchte ich über einen Fall von Myelom berichten, bei dem die histologische Untersuchung einen bemerkenswerten Befund ergab.

Der Fall betrifft einen 66jährigen Mann, der seit 9 Monaten krank war und über heftige Schmerzen in verschiedenen Knochen klagte, die ihn seit 8 Monaten an das Bett fesselten. Das Blut wurde intra vitam nicht untersucht, im Leichenblut ergab sich bis auf das Auftreten von Myelocyten (neutrophiler, einkerniger Leukocyten) kein wesentlicher Befund.

Bei der Obduktion erschien der Oberkörper im Verhältnis zur Gesamtlänge verkürzt, der Thorax auffallend platt und breit. An den inneren Organen fand sich, abgesehen von einer linksseitigen Pleuritis, keine Veränderung; kein Milztumor, keine Lymphdrüsenschwellung. An der l. 4. Rippe saß eine spindelige, 9 cm lange, vom Periost allseits scharf abgegrenzte, graue, von Hämorrhagien durchsetzte Geschwulst, die nach beiden Seiten die Markräume der Rippe erfüllte. Die übrigen Knochen zeigten bei äußerer Besichtigung keine Veränderung, am Durchschnitt waren sämtliche eröffneten Knochen (Sternum, alle Rippen, die ganze Wirbelsäule, Femur) ganz gleichmäßig durchsetzt von einem teils aus einzelnen Knoten sich zusammensetzenden, teils durch Konfluenz solcher entstandenen, zusammenhängenden, grauen bis graurötlichen Geschwulstgewebe, welches bis an die Corticalis heranreichte, ohne dieselbe zu durchwuchern.

Zur histologischen Untersuchung verwendete ich die Ehrlichsche Triacidlösung, mit der es mir bei geeigneter Differenzierung in verdünnter Essigsäure und absolutem Alkohol bei meinen Untersuchungen über Leukämie stets gelungen ist, die Granula der Leukocyten auch in Schnitt-

präparaten (nach Konservierung des Materiales in Pikrin-Sublimatmischung) deutlich darzustellen.

Die Untersuchung der Geschwülste des Knochenmarkes in dem vorliegenden Falle ergab nun, daß dieselben fast ausschließlich von Zellen von der Größe der großen einkernigen Lenkocyten gebildet wurden, die einen relativ großen, blaß tingiblen, runden oder ovalen Kern mit zahlreichen Chromatinkörnern und ein breites Protoplasma haben, das fast durchwegs deutlich eine neutrophile Granulierung erkennen läßt. Diese Zellen sind mithin als Myelocyten im Sinne Ehrlichs anzusprechen. Ungranulierte Zellen derselben Größe und sonstigen Beschaffenheit sind nur in geringer Zahl vorhanden, desgleichen sehr spärlich Lymphocyten und polynukleäre Leukocyten. Der Befund war an allen untersuchten Knochen und der Geschwulst der Rippe der gleiche (Demonstration).

In einem zweiten Falle, der eine 65jährige Frau betraf, ergab die Untersuchung des Leichenblutes ein Verhältnis der weißen zu den roten Blutkörperchen von ungefähr 1 : 100; unter den Leukocyten fanden sich 24,4 Proz. große einkernige Leukocyten und 21,9 Proz. Myelocyten. Bei der Obduktion fand sich ein beträchtlicher Milztumor, eine lymphatische Infiltration der Leber, ferner einzelne kleine, weiße Herde in den Nieren, eine geringe Schwellung der retroperitonealen Lymphdrüsen. An den Knochen war äußerlich keine Veränderung nachweisbar; am Durchschnitt erwiesen sich das Sternum und die Rippen ganz gleichmäßig durchsetzt von einem teils grauroten, teils weißgelben, trockenen, wie verkästen Gewebe; denselben Befund ergaben die langen Röhrenknochen. Sämtliche Wirbelkörper enthielten zahlreiche grauweiße oder graugelbe Herde; im Schädeldach schimmerten an der Innenfläche zahlreiche kleinere und größere gelbweiße Knoten durch.

Bei der histologischen Untersuchung bestand das Geschwulstgewebe des Knochenmarkes vorwiegend aus großen einkernigen ungranulierten Leukocyten und spärlichen Myelocyten; die Milz und die Infiltrate der Leber ergaben den gleichen histologischen Befund, d. h. sie setzten sich vorwiegend aus großen einkernigen ungranulierten Rundzellen zusammen, neben welchen auch relativ reichlich Myelocyten nachweisbar waren.

Der erste mitgeteilte Fall ist dem anatomischen und histologischen Befunde zufolge als Myelom zu bezeichnen, der zweite verhält sich aber histologisch vollkommen verschieden. Im ersten Falle lag eine beträchtliche Vermehrung der spezifischen Knochenmarkszellen vor, der zweite Fall steht mit seiner Vermehrung der großen einkernigen Leukocyten der einen der in dem früheren Vortrage besprochenen Formen der lymphatischen Leukämie nahe. Wir hätten nach den bisher vorliegenden Erfahrungen zwei Arten des Myeloms zu unterscheiden, eine myeloide und eine lymphoide Form.

Inwieweit diese beiden Fälle mit den in der Literatur vorliegenden Beobachtungen zu identifizieren sind, ist nicht zu entscheiden. Bekanntlich gehört ein Teil der unter dem Namen Myelom beschriebenen Fälle überhaupt nicht hierher, da es sich bei denselben offenbar um echte Geschwülste (Sarkome, Endotheliome) handelt. Bei den übrigen Fällen wurde im allgemeinen auf das Vorhandensein der Granulierung nicht geachtet.

Der erste der beiden Fälle ist auch deswegen von besonderem Interesse, weil er in seinem anatomischen und histologischen Befunde einzelnen Formen der gewöhnlichen, myelogenen = gemischtzelligen Leukämie

sehr nahe steht; ein solcher Fall wurde z. B. unlängst von Türk beschrieben. Der Unterschied zwischen diesen Fällen von Leukämie und dem ersten Myelomfalle liegt beinahe ausschließlich in dem Blutbefunde, eine Tatsache, die für die Auffassung der Leukämie als selbständige Erkrankungsform von Bedeutung sein könnte.

Diskussion:

Herr Albrecht: Ich erlaube mir die Anfrage, ob den Herren Fälle von Myelom bekannt sind, in denen der Zellcharakter dem Plasmazelltypus entsprach. Wir haben ein derartiges exquisites „Plasmom", primär im Os ilei entstanden, im letzten Jahre genau untersucht. Es muß also, in Uebereinstimmung mit einer Publikation Wrights, das Plasmom als eine besondere Form des Myeloms unterschieden werden.

Herr Sternberg: In meinen beiden Fällen waren echte Plasmazellen in den Myelomknoten nicht zu finden; ich möchte hierbei auch an die einschlägige Arbeit Mac Callums erinnern, der gleichfalls in seinem Myelomfalle keine Plasmazellen fand.

II. wissenschaftliche Sitzung.

VIII.

Herr Kraus-Berlin:

Ueber Fettdegeneration und Fettinfiltration.

(Referat.)

In den Diskussionen über pathologische Fettmetamorphose ist auch die Wichtigkeit chemischer Untersuchungen betont worden. Gerade über diesen Gegenstand liegt gegenwärtig bereits ein reiches wissenschaftliches Material vor, so daß derselbe als wenigstens teilweise abgeschlossen bezeichnet werden darf. Um den Stoff möglichst vollständig und ohne Wiederholungen vorzuführen, schien es mir zweckmäßig, die Darlegung des Standes unserer einschlägigen Kenntnisse in die gedrängte Beantwortung einiger bestimmter Fragen zusammenzupressen.

1) Auf welche chemische Verbindungen muß sich unsere Betrachtung ausdehnen? Im Interesse eines vollen Verständnisses der anscheinend stark differierenden Anfüllungen der Zellen mit Fett darf deren Kreis nicht zu eng umgrenzt und müssen auch die verwandten und gewisse Begleitsubstanzen mit berücksichtigt werden.

Zunächst haben wir es hier zu tun mit zwei Reihen von sauren aliphatischen Verbindungen, den Säuren $C_nH_{2n}O_2$ (Essigsäurereihe) und den Säuren $C_nH_{2n-2}O_2$ (Akrylsäurereihe). Die für uns wichtigsten Säuren aus beiden Gruppen sind: die Palmitinsäure mit 16 C-Atomen

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ (CH_2)_{14} = C_{16}H_{32}O_2\,, \\ | \\ COOH \end{array}$$

die Stearinsäure mit 18C-Atomen

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ (CH_2)_{16} = C_{18}H_{36}O_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

und die Oelsäure, gleichfalls mit 18 C-Atomen

$$\begin{array}{l} CH_2 \\ | \\ CH = C_{18}H_{34}O_2. \\ | \\ (CH_2)_{15} \\ | \\ COOH \end{array}$$

Die niederen Fettsäuren, welche als solche und als Glyceride mehr oder weniger wasserlöslich sind, nehmen ebensowenig wie die zu unserem Thema gleichfalls bloß entferntere Beziehungen besitzende (ätherlösliche) Milchsäure und andere Monohydroxylderivate der Fettsäuren (Reihe der Oxysäuren $C_nH_{2n}O_3$) maßgebend teil an den einschlägigen Prozessen und am mikroskopischen Bilde der Verfettungen.

Die erwähnten hohen Fettsäuren beschäftigen uns vor allem als Trialiphate des Glycerins, welches als 3-atomiger Alkohol mit 3 Säuremolekülen unter Wasseraustritt sich vereinigen kann:

$$C_3H_5(O.R)_3 + 3\,H_2O = C_3H_5(OH)_3 + 3\,R.OH, \text{ z. B.:}$$

$$3\,C_{16}H_{32}O_2 + \begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CHOH \\ | \\ CH_2OH \end{matrix} = \begin{matrix} C_{16}H_{31}O_2.CH_2 \\ | \\ C_{16}H_{31}O_2.CH \\ | \\ C_{16}H_{31}O_2.CH_2. \end{matrix} + 3\,H_2O.$$

Die tierischen Fette bestehen aber nicht aus Triglyceriden verschiedener Fettsäuren; es ist wahrscheinlich, daß in denselben gemischte Glyceride, z. B. Distearopalmitin etc., vorkommen. Neutralfette erleiden in dieser Richtung leicht Umbildungen, wohl auch im lebenden Körper.

In welcher Form auch die Fettsäuren in den Organismus eingeführt werden, als freie Säuren, als Neutralfett, als Seifen, jenseits des Darms (auf den physiologischen Resorptionsmechanismus kann hier nicht eingegangen werden) erscheinen sie stets vorwiegend als Neutralfett. Woher jedesmal das Glycerin für den Wiederaufbau des Trialiphates stammt, ist nicht klargestellt. Zu einem kleinen Teile handelt es sich aber doch sowohl in der Säftemasse wie im Cytoplasma auch um freie Fettsäuren und Seifen, sowie um Fettsäurereste des Cholesterins. Dies wird durch die später zu erwähnenden Vorgänge bei der Autolyse und aus den Zellstudien E. Albrechts wahrscheinlich. Daß im Körper kreisendes Fett in bestimmten Organen, etwa beim Durchgang durch Lymphbahnen und Lymphknoten etc., tiefgreifende chemische Veränderungen erfährt (A. Gautier wollte z. B. im Chylus ein Aminostearin $C_3H_5.NH_2.(C_{18}H_{35}O_2)_2$ nachgewiesen haben), wird durch die Tatsache der Ablagerung völlig „körperfremden“ Fettes als Neutralfett im Organismus widerlegt. Absolut unverändert wird aber das Fett im Körper gewiß auch nicht transportiert (bessere Resorption der Oelsäure, partielle Spaltung der letzteren in niedere Fettsäuren, Oxydation der ungesättigten Säuren zu Oxyfettsäuren etc.). Keinesfalls darf man also aus geringfügigen Abweichungen bestimmter quantitativer Reaktionen eines Fettgemenges, z. B. der (wesentlich von den ungesättigten Säuren abhängigen) verbrauchten Jodmenge (Hüblsche Zahl) schließen, das dasselbe nicht präformiert aus einem anderweitigen Depot ins Myokard gewandert sein könne. Ein solcher Schluß verbietet sich auch schon aus analytischen Gründen, weil die nach dieser Richtung untersuchten Extrakte nicht bloß Triglyceride enthalten. Tatsächlich fand ich selbst die Jodzahl des Leberfettes auch in Fällen, wo, wie bei der Phosphorintoxikation, ein Transport aus den sonstigen Fettlagern höchst wahrscheinlich ist, ausnahmslos höher als die des Unterhautfettgewebes.

Derselbe Glycerinrest tritt auch mit den Radikalen verschiedener Säuren zu Estern zusammen. So sind z. B. die in ihrer Konstitution den gewöhnlichen Fetten sehr nahestehenden Lecithine Verbindungen von je einem Molekül Glycerinphosphorsäure mit 2 Fettsäuremolekülen

und dem Komplex einer Ammoniumbase, des Oxyäthyltrimethylammoniumhydroxyls (Cholin)

$$(CH_3)_3N \begin{cases} CH_2 . CH_2 . OH \\ OH \end{cases}$$

Im Distearyllecithin z. B. handelt es sich um Distearylglycerinphosphorsäure

$$\begin{array}{l} CH_2O . CO . C_{17}H_{35} \\ | \\ CH_2O . CO . C_{17}H_{35}. \\ | \\ CH_2O . CO . PO(OH)_2 \end{array}$$

Die allgemeine Formel der Lecithine ist

$$C_3H_5 \begin{cases} O . R \\ O . R \\ O . POOH . O . CH_2 . CH_2 \end{cases} \!\!\! \overset{OH}{} \!\!> N(CH_3)_3.$$

L i e b e r m a n n hat dann noch das Bestehen von Körpern angenommen, welche durch Bindung von Lecithin an Eiweiß, B a n g von solchen, die aus jenem und aus Kohlehydraten entstehen sollen.

Innige chemische Beziehungen besitzen ferner die Fettsäuren auch zu den sogenannten P r o t a g o n e n. Darunter haben zuletzt K o s s e l und F r e y t a g einen Typus von komplizierten N- und P-haltigen Verbindungen verstanden, welche bei der Spaltung C e r e b r o s i d e geben. Letztere wiederum (Cerebrin, Kephalin) liefern neben Ammoniak und Galaktose einen Atomkomplex, welcher (bei Oxydation mit Salpetersäure und Schmelzung mit Aetzkali) höhere Fettsäuren ergibt. Den Protagonen nahegestellt worden ist noch das von D r e c h s e l und B a l d i in der Leber und anderen Organen, auch im Gehirn, von H e n r i q u e s im Blute gefundene J e k o r i n; indessen ist es noch nicht gelungen, aus dem bis jetzt ungenügend charakterisierten Körper ein Cerebrosid abzuspalten.

Die Lecithine enthalten alle Komponenten der Neutralfette, und der Verlauf der Zersetzung dieser sehr leicht zerfallenden Verbindungen führt zunächst zu den Fettphosphorsäuren, die nun ihrerseits in Fettsäuren und Glycerinphosphorsäure gespalten werden. Und da auch die Cerebroside bei tiefergreifenden Zersetzungen höhere Fettsäuren liefern, ist es chemisch nicht unverständlich, daß, obwohl Neutralfett im Aetherextrakt der normalen Gehirn-, Rückenmarks- und Nervensubstanz ursprünglich kaum einen quantitativ ausschlaggebenden Platz beansprucht, z. B. im degenerierenden Ischiadicus, während das Protagon abnimmt (N o l l), der Phosphorgehalt des Nerven schwindet (H a l l i b u r t o n), endlich P-freies Fett auftritt. M o t t und B a r r a t machten ähnliche Befunde am Rückenmark, indem sie in der nach Hemiplegie entartenden Hälfte der Medulla die P-Menge verringert konstatierten. Die Herleitung dieses P-freien Fettes von gespaltenen Lecithinen wird auch noch dadurch wahrscheinlich, daß M o t t und H a l l i b u r t o n in der Cerebrospinalflüssigkeit bei entsprechenden pathologischen Prozessen des Gehirns Cholin nachweisen konnten. Vermutlich ist auch das (nach E. M e y e r P-freie) Fett in dem sich verflüssigenden pneumonischen Exsudat auf Spaltung von Protagon und Lecithin zu beziehen; F. M ü l l e r und A. S c h m i d t haben nämlich auch im Sputum Protagon gefunden. End-

lich macht noch Bossart die (allerdings nicht scharf bewiesene) Annahme der Entstehung von Fett aus Lecithin in verkäsenden Neoplasmen.

Auch das Cholesterin kommt mit den höheren Fettsäuren zu Estern verbunden vor, ist also nicht nur als solches ein sehr konstanter Begleiter der Neutralfette. Solches Cholesterinfett findet sich nicht bloß in den keratinösen Substanzen, sondern auch in Blut und Lymphe (Hürthle).

Lecithin, Protagon und Cholesterin, welche durch ihr reichliches Vorhandensein in den Markscheiden (die Ganglienzellen enthalten kein Protagon) dem Nervengewebe seinen eigentümlichen Charakter verleihen, wurden als sogen. Myelinsubstanzen zusammengefaßt und beschäftigten gerade in jüngster Zeit die pathologischen Anatomen wieder mehr. Sollte das Myelin wirklich nicht bloß eine Mischung verschiedener Stoffe, sondern ein chemisches Individuum sein, so müßte seine Verbindung als eine schon durch ganz indifferente Reagentien lösliche angenommen werden. Abgesehen von chemisch verwandtschaftlichen Beziehungen stehen sich jene Körper noch besonders in ihren molekular-physikalischen Eigenschaften nahe. Ihr gemeinsames Charakteristikum ist die Bildung der „Myelinformen" unter gewissen Bedingungen und die auffallende Färbung mit bestimmten Stoffen. Die Weigertsche Markscheidenfärbung scheint an die Gegenwart von Protagon gebunden zu sein, die Schwarzfärbung mit Osmium kommt nur dem Lecithin, dem Olein und der Oelsäure zu.

2) Welches sind die Quellen der pathologischen Fettbildung? Rosenfeld ist der Meinung, daß pathologische und physiologische Fettbildung miteinander nichts gemein haben. Diese Ansicht vermag ich nicht zu teilen. Für alle, oder wenigstens für die allermeisten einschlägigen Veränderungen ist die Abgrenzung des Physiologischen und Pathologischen eine bloß relative, ja, öfter hat eine pathologische Verfettung sogar einen physiologischen Sinn. Die krankhaften Verfettungen sind auch nicht insgesamt etwas rein Passives, wie es die ältere Pathologie angenommen hat. Die ungehörige Entstehung des pathologisch-anatomischen Substrates der Fettmetamorphose hat nur darin ihren Ausgangspunkt, daß außerhalb des Kreises normaler Einwirkungen auf den Organismus oder seine Teile liegende Ursachen mitspielen und gipfelt, wie alles Krankhafte, bloß in Ort, Zeit und Maß. So verschiedenartig in diesen Beziehungen die Verfettungen sich gestalten, für die biochemische Betrachtung handelt es sich bloß um die Entscheidung, ob die gegebene morphologische Grundlage: jede nicht mehr ausschließlich chemisch nachweisbare, sondern abnorm reichlich in den Zellen sichtbar werdende Fettansammlung von an derselben Stelle oder sonstwo im Organismus präexistentem Fett (fettähnlichen Verbindungen) herrührt, oder ob infolge veränderter (bezw. auch der gewöhnlichen) Bedingungen der Erzeugung bestimmter Stoffwechselprodukte irgendwo, vor allem aber lokal, aus anderweitigen normalen Zellbestandteilen erst Trialiphat entstanden ist (cellulare Lipogenese)?

Der Tierkörper vermag vom aufgenommenen Fett besonders in gewissen Geweben (Unterhaut-, peritoneales Fettgewebe, Knochenmark, Leber, Muskulatur etc.) direkt einen Teil für kürzere oder längere Zeit als Vorrat aufzustapeln. Längst ist bekannt, daß unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen das Fett in den Zellen in zwei Formen vorkommt. Erstlich in so feiner Verteilung (vielleicht Verbindung?), daß das Cytoplasma hell oder gleichmäßig trüb aussieht. Zweitens in

der bekannten Form von Tröpfchen und Tropfen. Starker Fettgehalt und mikroskopische Fettmetamorphose sind nicht einfach sich deckende Begriffe. Gewebe, welche mikroskopisch fettfrei und überhaupt normal aussehen, z. B. Nierenzellen, können erfahrungsgemäß bis zu 20 Proz. Fett einschließen! Virchow hielt es noch für unmöglich, daß an Stelle einer Zelle ein Haufen von Fettkörnchen treten könne, welcher nicht bloß ebenso groß, sondern selbst größer als diese Zelle ist, sofern dieses Fett nicht aus deren Eiweiß entstanden gedacht wird. Nach unseren heutigen Kenntnissen braucht es sich aber in solchen Fällen weder um lokale Bildung noch um Aufnahme von Fett, also überhaupt um gar keine Fettanreicherung zu handeln; es kann einfach eine molekular-physikalische Dekonstitution einer ursprünglich fetthaltigen Zelle vorliegen. In jüngster Zeit hat insbesondere Rosenfeld wertvolle Beobachtungen gemacht, wie leicht rein mikroskopische Schätzungen des Fettes in den Zellen, z. B. der Niere, versagen. Nicht bloß gesunde, auch kranke Nieren bis zu einem Gehalte von 23 Proz. brauchen ihr Fett nicht erkennen zu lassen. Der durchschnittliche Fettgehalt von Nieren, welche mikroskopisch sich sonst einmal gesund, das andere Mal krank erweisen, ist sogar durchschnittlich der gleiche (17,9—18,2 Proz.). Und gerade mit auffallend geringem Fettgehalt (16 Proz.) können pathologische Nieren stark verfettet erscheinen! Bossart hat weiter in F. Müllers Laboratorium nachgewiesen und Schmoll es bestätigt, daß sich auch aus tuberkulösem Käse gar nicht geringe Mengen von ätherlöslichen fettartigen Substanzen (verseifbares Fett, Cholesterin) gewinnen lassen, während W. Rosenthal gezeigt hat, daß in solchen verkästen Gewebspartien mit Osmium und Sudan Fett sich nicht erkennen läßt. Fettreich oder fettarm sollte ein Gewebe überhaupt nie in absolutem Sinne bezeichnet werden, sondern nur in Rücksicht auf den gesamten untersuchten Organismus. Bei P-Intoxikation z. B. wird die Leber fettreich, im übrigen Körper aber nimmt das Fett so stark ab, daß die Summe unterhalb der Norm liegt. Die Morphologen sind mit dem Studium der Ursachen, welche jene graisse de constitution ou larvée (Cornil), die bloß bei chemischer Untersuchung zu erkennen ist, auch sichtbar werden lassen, augenblicklich noch zum Teil beschäftigt (man vergleiche besonders die Arbeiten von Schmaus und Albrecht). Gewiß konkurrieren hier mit chemischer Dekonstitution fettähnlicher Substanzen, wie sie bezüglich des Protagons und Lecithins früher besprochen wurden, noch mit molekular-physikalischen Vorgängen. Für viele Zellen wissen wir seit längerer Zeit, daß einfach die ans Absterben geknüpfte Autolyse ohne Intervention von Flüssigkeitsströmen (mehrere Gewebsarten erfahren „spontan“ eine Art direkter Lösung) hierfür maßgebend wird. Hauser und später mir war die auffallende Analogie des mikroskopischen Bildes von Organen, welche aseptisch dem Tier entnommen und in feuchter Wärme konserviert werden, mit demjenigen stark verfetteter Gewebe aufgefallen. Hauser hatte auch wirklich an Fettbildung gedacht, und ich selbst verknüpfte mit dieser Beobachtung sofort die Tendenz, hieran Untersuchungen über Fettdegeneration zu knüpfen. Ich prüfte Leber- und Nierenstücke vor und nach der Autolyse auf ihren Fettgehalt und fand auch nach 2—4 Wochen wenigstens keine Zunahme des Aetherextraktes. Kotsowski wollte zwar zum entgegengesetzten Resultate gelangt sein, dagegen ist seither das Ergebnis meiner Untersuchungen nochmals durch Siegert bestätigt worden, welch letzterer bei aseptischer Autolyse der Leber ein vollständiges Gleichbleiben nicht bloß des Aetherextraktes,

sondern auch der höheren Fettsäuren feststellte. Dagegen beobachtete er, was im Sinne meiner früheren chemischen Ausführungen bemerkenswert erscheint, eine Spaltung des Jekorins. In chemischer Beziehung hat seither besonders F. Müller das Schicksal der fettähnlichen Substanzen (Protagon, Lecithin) in den der Autodigestion verfallenden Geweben (vergl. oben) aufgeklärt und an das Entstehen von Trialiphat durch den Abbau derselben gedacht. Ich selbst habe schon damals, aus chemischen Gründen, die Theorie einer breiig-flüssigen Beschaffenheit des Protoplasmas bevorzugt, und das Aufrahmen des Fettes (Zusammenfließen des früher feinverteilten Fettes in Tröpfchenform) in den autolysierten Zellen vorwiegend mit molekular-physikalischen Prozessen in Zusammenhang gebracht. Die neuerlichen Beschreibungen, welche Albrecht in Betreff des sog. Myelins von seiner „tropfigen Entmischung" des Cytoplasmas gibt, läßt biochemisch ganz geläufige Vorgänge vermuten. Vollkommen neutrales flüssiges Fett bildet erfahrungsgemäß nicht leicht eine Emulsion. Eine Emulgierung erfolgt indessen sofort, wenn das Fettgemenge etwas freie Fettsäure enthält. Dieses wird verständlich, wenn man das flüssige Fett als eine Lösung der freien Fettsäure ansieht, deren Moleküle also zwischen denen des Neutralfettes überall gleichmäßig verteilt sind, wie es bei allen Lösungen der Fall ist. Kommt die Mischung in Berührung mit alkoholischer Flüssigkeit, so diffundieren die Alkalimoleküle in sie hinein, wo sie die Fettsäuremoleküle zu Seifenmolekülen binden, welche zusammen eine Wabenstruktur (Bütschli) darstellen, in die das flüssige Fett in Tropfenform eingeschlossen wird. Betonen möchte ich noch, daß sowohl bei der Autodigestion als bei Experimenten, wie diejenigen von Albrecht, wichtige chemische Veränderungen auch an den Eiweißkörpern des Zellprotoplasmas nebenherlaufen.

Nach den Angaben von Altmann dürfte man vielleicht mit Reserve der Vermutung Raum geben, daß beim physiologischen Prozeß der Fettsekretion chemisch und morphologisch ähnliche Vorgänge platzgreifen. Wirklich krankhaften Charakter gewinnt diese Art der Verfettung durch Abbau fettähnlicher Substanzen [Lecithine] und physikalische Dekonstitution des neutralfetthaltigen Cytoplasmas erstlich gerade durch die soeben erwähnte Proteolyse, welche die zelligen Elemente zur Atrophie bringt und weiter durch die z. B. an Gehirnherden zu erweisende (Rosenfeld, eigene Erfahrung) Tatsache, daß hier bei mikroskopisch stärkster Fettimprägnation die Summe der höheren Fettsäuren progressiv abnimmt. Als einschlägige pathologische Beispiele möchte ich (ohne Anspruch auf Vollständigkeit) anführen: die Verfettung der Leukocyten (Heidenhain, Wolff), der Exsudate (z. B. des pneumonischen E. Meyer), der roten Blutkörperchen (v. Recklinghausen), die Glugeschen Fettkörnchenkugeln, die Ueberhitzungsverfettung der Leber- und Nierenepithelien, sowie der Muskelzellen (Litten, Kostjurin), die Verfettungen in nekrotisierenden Geweben, die Vorgänge in der degenerierenden Nervensubstanz, im entartenden Muskel, in dem sich involvierenden Uterus, die „myelinige" Metamorphose von Kaiserling und Orgler, etc.

Außer den bisher besprochenen Fettmetamorphosen relativ geringeren Umfanges, welche auf an derselben Stelle präexistentes Fett zurückzuführen sind, können infolge veränderter Bedingungen des Fettverkehrs zwischen den untersuchten Geweben und der Säftemasse die allermächtigsten Schwankungen des Fettgehaltes in sämtlichen fettführenden Organen auch durch bis dahin entfernt in seinen Depots lagerndes

Fett verursacht werden. Diese durch Transport auf dem Wege der Blutbahn erfolgende Fettanreicherung ist sehr überwiegend eine direkte, vielleicht mechanisch erfolgende; nichts spricht dafür, daß es sich um Bildung von Substanzen handelt, aus welchen in anderen Geweben erst Fett hergestellt wird. Was aber dann event. noch alles zwischen einer solchen Schwankung des chemisch nachweisbaren Fettgehaltes und der sichtbar werdenden Fettmetamorphose liegt, läßt sich bloß andeuten. Von ähnlichen physiologischen Vorgängen, welche den krankhaften wohl zum Vorbilde dienen, möchte ich bloß die von R. Funke bei Batrachiern und Reptilien (leider bloß mikroskopisch) beobachteten Fettschwankungen der Organe herausheben, die einen Zusammenhang zwischen dem Fett des sog. Fettkörpers, der Leber, des Knochenmarkes, sowie der Muskulatur einer- und wichtigen konstitutionellen Vorgängen, wie dem Winterschlaf, sowie der Bildung der Geschlechtsprodukte andererseits wahrscheinlich zu machen geeignet sind. Bei Rana z. B. erleiden Fettkörper und Leber ein durch die Laichzeit beeinflußtes Minimum und eine durch reichliche Nahrungsaufnahme im Sommer bedingte Steigerung des Fettgehaltes, welche durch den Winterschlaf keine Verminderung, sondern noch eine Zunahme erfährt. Die Variation des Fettgehaltes der Muskulatur erfolgt nicht gleichzeitig, das Minimum tritt hier konstant einen Monat später als in Fettkörper und Leber ein. Ohne Zweifel hängt die Verminderung des Depotfettes wenigstens indirekt mit dem Aufbau der Geschlechtsprodukte und den Anstrengungen der Paarung und Laichung zusammen. Der Bedarf wird unter diesen Verhältnissen natürlich nicht bloß durch Fett allein gedeckt. Die von Miescher-Rüsch gesehene starke Inanspruchnahme der Seitenrumpfmuskulatur des Lachses unter ähnlichen Bedingungen ist ein grob sichtbarer Beweis für den gleichzeitigen Transport von Eiweißstoffen. Erfahrungsgemäß sind ferner die Organe bei physiologischer Fettwanderung auch glykogenarm. Ganz allgemein handelt es sich hier um Herbeischaffung reichlicheren Nährmateriales für einzelne Organe aus entfernten Körperteilen, während das Bedürfnis für den gesamten Organismus keineswegs abgenommen hat, und der größere Verbrauch durch Aufnahme von außen nicht voll oder gar nicht gedeckt wird. Zur Bestreitung des höheren Gesamtaufwandes muß dann Reservematerial herangezogen werden. Die Depots überhaupt, und speziell die Fettlager, werden hierbei wohl nicht alle gleichzeitig in Anspruch genommen, die Muskulatur tritt, wie wir gesehen, mit ihren Vorräten bei Rana erst ein, wenn Fettkörper und Leber der Regeneration bedürftig sind (unmittelbar nach der Laichzeit). Daß zur Zeit der Wiederanfüllung der Leber mit Fett die Abnahme desselben in den Muskeln eine besonders rasche ist, scheint dafür zu sprechen, daß der Weg des wandernden Fettes stets über die Leber führt, so daß sämtliche Depots dem Gesamtkörper Fett vielleicht unter Vermittlung jenes (und vielleicht sonst noch weniger spezieller Organe) liefern. Allerdings ist es nach diesen Untersuchungen Funkes noch dringend nötig, bei derartigen Tieren zu verschiedener Zeit vergleichend die Natur der Fettsubstanzen in Fettkörper, Leber und Muskulatur zu prüfen und besonders auch quantitative Bestimmungen der Fettmengen des ganzen Körpers und jener Einzelorgane auszuführen. Schon jetzt aber liegen in den Beobachtungen Funkes Anhaltspunkte für die in etwas anderer Weise auch von G. Rosenfeld, der ein ausschließliches Gewicht auf die Aglykogenie legt, vertretene Auffassung der bekannt gewordenen pathologischen Fettwanderungen als geradezu restitutiver Vorgänge. Wenn in Fällen

von pathologischer Fettwanderung die fettimprägnierten Organe tatsächlich entarten bezw. atrophieren, so bedeutet diese konkurrierende Erscheinung den Erfolg schädigender Agentien auf den Eiweißbestand der Zellen, wie dies z. B. in den Phosphorfettorganen von Jacoby als mächtige, der tryptischen ähnliche Proteolyse festgestellt ist. Aus Lindemanns Versuchen dürfen wir vielleicht schließen, daß Fett gerade nur da einwandert, wo Karyolyse noch nicht eingetreten ist. Eine solche Auffassung des pathologischen Fetttransportes macht es auch verständlich, daß die Verhältnisse, bezw. die resultierende Aufteilung des Fettes im Körper nicht einfach wie bei akuter und chronischer Inanition sich gestalten. Auch begreift es sich, weshalb die Fettwanderung gewöhnlich verursacht wird durch schädliche Momente, welche den ganzen Organismus oder doch viele Elemente desselben betreffen und infolgedessen auch die Verfettungen allgemeine, über alle diejenigen Gewebe verbreitete sind, welche physiologischerweise überhaupt von Fett passiert werden (vor allem Leber, Nieren, Herz). Sichere Beispiele von mit Fetttransport zusammenhängenden Fettmetamorphosen sind diejenigen bei der Phosphor-, der Kokaïn-, der Phlorhizinintoxikation, sowie bei der Vergiftung mit gewissen Seris. Um die einschlägige Beweisführung darzulegen, möchte ich bloß kurz bei der Phosphorintoxikation verweilen. Cohnheim hatte sich vorgestellt, daß bei cellulärer Lipogenese sich notwendigerweise ein viel höheres prozentisches Verhältnis des Fettes zu den übrigen festen Bestandteilen herausstellen müsse als bei Anhäufung von zugewandertem Depotfett. Dies ist aber schon deshalb nicht ausschlaggebend, weil gleich stark lipophore Gewebe einmal das mikroskopische Bild der Verfettung darbieten, das andere Mal nicht. Uebrigens habe ich in menschlichen P-Lebern bis 38 Proz. Fett, v. Hösslin noch mehr gefunden! Auch der Gedankengang von Perls, welcher zur Entscheidung der Imprägnation eines Gewebes mit Fett und der Bildung von Fett aus normalen Zellbestandteilen auf den Wassergehalt verwies, kann hier nicht zum Ziele führen, weil, wie wir gesehen haben, auch die Fettmetamorphose durch Transport kein unkomplizierter Prozeß, sondern mit Proteolyse verknüpft zu sein pflegt. v. Stark hat übrigens bereits auch mittels dieses Kriteriums die Phosphorleber des Menschen neuerdings als fettinfiltriert angeseheu. Ausschlaggebende Beweise für den Zusammenhang von Organverfettungen mit Fettwanderung vermochte nur das Experiment zu erbringen. Gegen die früher herrschende, in ihre letzte maßgebende Fassung durch Bauer gebrachte Annahme der Entstehung des Fettes bei der Phosphorvergiftung aus zerfallendem Eiweiß hatten sich zunächst Pflüger und seine Schüler gewendet. Lebedeff vertrat zuerst bestimmt die Ansicht, daß alles in der Phosphorleber sich anhäufende Fett bereits im Körper vorgebildetes, nämlich dasjenige der Depots ist. Vollendet wurde die Beweisführung hauptsächlich durch Rosenfeld und mich auf verschiedenem Wege. Wir wissen jetzt, daß bei ganz fettarmen, mit Phosphor vergifteten Hühnern in der Leber weder prozentisch noch absolut mehr Fett als in derjenigen der Hungerhühner sich findet, und auch aus deren ganzem Körper läßt sich nicht mehr Fett extrahieren als aus den Leibern der Hungertiere. Im Organismus mit Phosphor gefütterter Mäuse findet nachweislich eine beträchtliche Fettzersetzung statt. Es überwiegen aber nicht etwa bloß diese Fettverluste eine irgendwo oder irgendwie bewerkstelligte Lipogenese, denn es sind viele Tiere vergiftet worden, die Intoxikation erreichte verschiedene Intensitäten, die Lebensdauer war eine verschiedene: warum hätte sich da nicht ein einziges Mal in irgend einer

Richtung die Bildung von Fett vorwiegend bemerklich gemacht? Während die Phosphormäuse schließlich in Summa weit fettärmer sind, können ihre Lebern viel mehr Fett als vorher enthalten. Im allgemeinen sind dieselben trotz sonst prägnant hervortretender morphologischer Dekonstitution um so weniger fettreich, je fettärmer die ganze Maus geworden ist. Ganz den normalen Verhältnissen entgegen bewegt sich bei den Phosphormäusen der prozentische Fettgehalt des Körpers minus Leber, die Verteilung des Fettes im Organismus ist völlig zu Gunsten der Leber verändert, so daß letztere nunmehr weitaus das Hauptfettdepot darstellt. Füllt man einem Hunde die Fettlager mit körperfremdem Fett und vergiftet dann das Tier mit Phosphor, so findet sich letzteres in der verfetteten Leber. Leick und Winckler erbrachten den gleichen Nachweis auch für das Myokard. Eine Reihe von Beobachtern hat das Blut bei recenter Phosphorintoxikation fettreicher gesehen (Méhu, Rosenfeld, Daddi). Nicht unerwähnt will ich auch lassen, daß nach Paltauf bei der P-Vergiftung die Verfettung der Leber in den peripheren Teilen der Acini zu beginnen pflegt, welche mit dem zuströmenden Blute in nächster Verbindung stehen. In den Lebern der Phosphortiere zerfallen ferner, wie bereits erwähnt, die Eiweißkörper, und das Glykogen nimmt ab (Athanasiu).

Nicht unwahrscheinlich ist es, daß auch die Fettmetamorphosen im Gefolge anderer Intoxikationen (Arsen, Alkohol, Chloroform, Öl. Pulegii etc.) und die Fettleber nach Pankreasexstirpation mit Fettwanderung zusammenhängen. Man sollte aber diesen Erklärungsversuch, wenn er nicht durch beweiskräftige Versuche gestützt ist, nicht dadurch entwerten, daß man den Umfang der einschlägigen Prozesse von vornherein zu weit absteckt. Ich halte es für unbedingt nötig, daß man z. B. in Betreff der ausgedehnten Verfettungen bei Anaemia perniciosa, bei allgemeiner Stauung, bei gewissen Infekten vor endgültiger Entscheidung noch weitere Experimente anstellt.

Den durch präformiertes Fett bewirkten Fettmetamorphosen wurden oben solche von (lokaler) cellulärer Lipogenese herrührende wenigstens theoretisch gegenübergestellt. Eine vollständige Synthese der Neutralfette setzt sich aus drei Prozessen zusammen: dem Aufbau der höheren Fettsäuren, der Bildung des Glycerins und der Verbindung der beiden genannten Produkte. Absolut chemisch unverändert kreist, wie schon betont, das Fett nicht in der Säftemasse und passiert es auch nicht die Zellen. Die bloße Synthese kleiner Mengen von Trialiphat aus vorhandenen Gemischen hoher Fettsäuren mit Glycerin oder auch mit wenig eingreifender Umwandlung des Fettsäureanteiles, die Bildung von Neutralfett aus den Komponenten der zerfallenden Lecithine fallen also aus allgemein chemischen Gründen nicht eigentlich unter den Begriff der Lipogenese in dem uns hier interessierenden Sinne. Die maßgebende chemische Leistung bei der Fettbildung im Organismus ist ausschließlich die Entstehung der höheren Fettsäuren. In der Physiologie des Stoffwechsels ist gegenwärtig die Bildung von Fett aus Kohlehydraten im Tierkörper eine der am besten begründeten Tatsachen. Dagegen ist noch unbekannt, wie dieser Vorgang, welcher eine umfangreiche Reduktion und Verknüpfung von C-Atomen voraussetzt, somit eine weit ausgedehnte Synthese darstellt, sich chemisch vollzieht.

Magnus-Levy, welcher bei seinen Untersuchungen über die Autolyse der Leber neben anderen Verbindungen das Auftreten von großen Mengen Buttersäure konstatierte, während gleichzeitig sehr viel CO_2 und H entwickelt wurden, und der es wahrscheinlich machte, daß diese Produkte aus Milchsäure durch Fermentation entstehen, brachte

hypothetisch die Fettsäurebildung aus Zucker in Beziehung mit dem Vorgange der Buttersäuregärung. Schon Hoppe-Seyler hatte, ausgehend von der Aehnlichkeit, welche die fermentativen Prozesse mit der Spaltung durch Alkalien zeigen, milchsauren Kalk mit überschüssigem Natronkalk auf 280° erhitzt und unter den resultierenden Verbindungen neben den die Hauptmasse bildenden Produkten der Buttersäuregärung auch hohe Fettsäuren, darunter vermutlich Palmitinsäure, gefunden. Wir müßten uns danach mit Nencki vorstellen, daß aus einem ersten Derivat des Traubenzuckers, der Milchsäure, neben einem Körper mit 1 C-Atom (CO_2) eine Kette mit 2 C-Atomen, etwa Acetaldehyd CH_3CHO, entsteht, welche durch Kondensation in Buttersäure übergeht. Die Fähigkeit des Aldehyds zur Kondensation ist bekannt. Es handelt sich dabei um eine Synthese, deren Wesen darin besteht, daß die Aldehydgruppe sich unter Wasseraustritt mit einem anderen Molekül vereinigt, wobei dann ein Körper mit doppelter C-Bindung entsteht. Bei der Bildung der hohen Fettsäuren müßte sich natürlich die Synthese 8- oder 9-mal wiederholt haben, da ja bei diesem Prozeß eine Verlängerung der C-Kette in unverzweigter Richtung jedesmal nur um 2 C-Atome erfolgen kann. Die hierbei nötige weitere Abspaltung von O kann durch eben jenen H geschehen, der zunächst bei der Umwandlung der Milchsäure frei geworden ist. Theoretisch ließe sich der Vorgang in 2 Phasen zerlegen. Die erste ist die Spaltung der Milchsäure in CO_2, H und eine Verbindung mit 2 C-Atomen (Aldehyd):

$$\text{I. } 9\,C_3H_6O_3 = 9\,C_2H_4O + 9\,H_2 + 9\,CO_2,$$

die zweite wäre:

$$\text{II. } 9\,C_2H_4O + 7\,H_2 = C_{18}H_{36}O_2 + 7\,H_2O$$

Die Konstitution der Oelsäure bereitet der Hypothese von Magnus-Levy einige Schwierigkeit. Da ist vielleicht der Nachweis Rosenfelds, daß Kohlehydratfett ölsäurearm ist, von besonderem Interesse. Uebrigens müssen fortgesetzte Untersuchungen die Annahmen von Magnus-Levy, welche manche Einwendungen zulassen, noch stützen.

Wenn sich die Tatsachen mehren, welche dafür sprechen, daß gewisse günstige Kerne des Eiweißmoleküls im Tierkörper in Glykogen, bezw. in Traubenzucker übergehen, ist auch die theoretische Möglichkeit einer Fettbildung aus Eiweiß im Stoffwechsel des Organismus nicht von der Hand zu weisen. Die Fettbildung aus Kohlehydraten fällt aber schon unter physiologischen Bedingungen nach vorliegenden Erfahrungen (Weiske und Wildt, B. Schulze, Lummert) dem Organismus, speziell dem der Karnivoren verhältnismäßig schwer. Vermutlich tritt quantitativ das aus Kohlehydraten abgelagerte Fett gegenüber demjenigen, welches in der Nahrung als solches vorhanden gewesen, stark zurück. Aber selbstverständlich kann sich das Kohlehydratfett z. B. auch an einer pathologischen Fettwanderung beteiligen. Die früher angenommene reichliche Entstehung von Fett im Körper aus Eiweiß beruhte auf der Deutung zahlreicher Stoffwechselversuche von Voit und seinen Schülern, sowie besonders auch auf den seit Virchow immer wiederkehrenden, auf morphologische Befunde gestützten Schlüssen der pathologischen Anatomen. Pflügers vernichtende Kritik der Voitschen Versuche ist allerdings selbst nicht vollständig einwandsfrei, aber auch die seither aus der Voitschen Schule publizierten einschlägigen Versuche scheinen mir, schon aus prinzipiellen Gründen, nicht absolut beweiskräftig. Die letzten Experimente Cremers sind bei starker Ueberfütterung und N-Retention angestellt, so daß die Relation $\frac{C}{N}$, bezogen lediglich auf das Eiweiß der Versuchstiere, vielleicht gar nicht denselben Sinn hat, wie bei den Hungerkatzen. Die früher in der pathologischen Anatomie angeführten Fälle von vermeintlicher Entstehung des Fettes aus Eiweiß (gelbe Erweichung des Gehirns, Degeneration der Nerven, Corpus luteum, Verfettung gewisser „Fremdkörper“ in der Bauchhöhle, Verfettung des ins Abdomen ausgetretenen Fötus, Gluges Entzündungskugeln, Phosphorleber etc. etc.) sind sämtlich viel wahrscheinlicher und ganz und gar durch präformiertes Fett bedingt.

3. Welche Nutzanwendung gestatten die Ergebnisse der biochemischen Untersuchung auf die heutigen morphologischen Begriffe der Fettmetamorphose?

Unter dem Eindruck der neu festgestellten chemischen Tatsachen fehlte es nicht an heftigem Widerspruche gegen die reaktionäre Macht überkommener Termini. Für den Unbefangenen bleiben aber die Grundcharaktere der Fettmetamorphose unerschüttert. Nach wie vor handelt es sich um intravitale Veränderungen der chemisch-physikalischen Zellstruktur mit mehr oder weniger weitgehender Einbuße der funktionellen Leistung. Zu Recht bestehend bleibt auch, daß es sich in Betreff der von der Norm abweichenden Zusammensetzung der Zelle nicht ausschließlich um bloß quantitative Veränderungen der beherbergten Fettmenge handelt: wir haben ja gesehen, daß z. B. der Fettgehalt von Nierenzellen, mögen sie das exquisite mikroskopische Bild der Verfettung darbieten oder normal aussehen, durchschnittlich nahe derselben ist! Die auch fürs bewaffnete Auge kenntliche (Kernschwund etc.) und mit den Mitteln der Analyse feststellbare begleitende Zersetzung der Eiweißkörper, vermutlich auch noch andere chemische Dekonstitutionen sind es, welche gewissermaßen die Prognose bedingen. Die bisherige Bezeichnung „Degeneration“ war wohl eigentlich nicht völlig entsprechend gewählt, denn das Verbum degenerare bedeutet in der Biologie doch etwas anderes. Obwohl es also feste Wurzeln in der Kunstsprache der Pathologen gefaßt hat, wäre der Ausdruck vielleicht besser durch den Terminus: Fettmetamorphose, Fettumwandlung, welcher (allerdings nicht gerade im Virchowschen Sinne) auf alle einschlägigen Prozesse gleichmäßig paßt, zu ersetzen. Die histologische und chemische Analyse vereint werden uns in den Stand setzen, die verschiedenen Fälle nach ihren speziellen Eigentümlichkeiten zu gruppieren. Man wird dabei nur stets im Auge behalten müssen, daß die Verfettung zwar stets das vielleicht sinnenfälligtse Merkmal, aber nicht immer das ausschließlich Bestimmende in der hierarchischen Abhängigkeit der Erscheinungen darstellt. Erhaltungsmöglichkeit oder Untergang der Zellen wird dabei das gröbst orientierende Moment abgeben. Als sich frühzeitig die Ueberzeugung aufdrängte, daß nicht selten die entstehenden Veränderungen in der Zusammensetzung der Zellen weniger von veränderten Bedingungen der Erzeugung von Fett in den Zellen selbst, als von abweichenden Bedingungen des Eintrittes von Fett aus der Säftemasse abhängig seien, entstanden die Vorstellungen von der „Fettinfiltration“, welche der Degeneration gegenübergestellt wurde. Bei der Deutung spezieller Bilder sind dann aber wegen einseitiger Verwertung histologischer Kriterien öfter erhebliche Widersprüche entstanden: der eine Untersucher war geneigt, Infiltration dort anzunehmen, wo ein anderer von Degeneration sprach. Die besprochenen biochemischen Tatsachen, betreffend die Entstehung von Fett aus den abgebauten Komponenten der Lecithine, das Sichtbarwerden von Neutralfett in molekular-physikalisch dekonstituierten Zellen und die Fettwanderung ermöglichen, wie ich glaube, die Umbildung und Anpassung jener Begriffe an der Experimentalkritik zugängliche Beobachtungen.

IX.

Herr Ribbert-Göttingen:

Die morphologischen Verhältnisse bei Gegenwart von Fett in den Zellen und ihre Verwertung für die Frage nach der Herkunft des Fettes.

(Korreferat.)

Auf Grund der morphologischen Verhältnsise der Fetteinlagerungen in die Zellen gelangte Virchow zur Unterscheidung der Fettinfiltration und fettigen Degeneration. Diese Trennung ist aber heute in dem alten Sinne nicht mehr aufrecht zu erhalten. Daran haben indessen die eingehenden Studien über die histologischen Befunde weniger beigetragen als experimentelle und chemische Untersuchungen. Denn die Morphologie liefert uns ja nur abgelaufene Zustände und läßt uns nur durch Ueberlegungen zu einer Ansicht über die Herkunft des Fettes gelangen. Sie kann uns den Vorgang der Fettbildung nicht zeigen. Aber sie ist deshalb doch von nicht geringer Bedeutung für die Frage, zumal wenn auch sie sich auf experimentelle Untersuchungen stützen kann. Sie vermag uns manche Anhaltspunkte zu liefern und die auf anderen Wegen gewonnenen Resultate zu ergänzen. Darüber zu berichten ist meine Aufgabe.

Ich gebrauche dabei zunächst die Bezeichnungen Fettinfiltration und fettige Degeneration ohne Rücksicht darauf, ob sie berechtigt sind oder nicht, lediglich zur leichteren Verständigung und kürzeren Darstellung. Meine Besprechungen sollen aber die Möglichkeit bieten, am Schlusse des Vortrages zu entscheiden, ob und in welchem Sinne die beiden Begriffe festgehalten werden können.

Wir wollen nun von der Frage ausgehen, inwieweit sich in den einzelnen Fällen Verschiedenheiten in dem morphologischen Verhalten der Fetteinlagerung feststellen lassen. Sie könnten gegeben sein erstens in der Beschaffenheit des Fettes selbst, zweitens in der Art der Einlagerung in das Protoplasma, drittens in der Struktur der Zellen.

Wenn wir den ersten Punkt ins Auge fassen, so war es lange Zeit gebräuchlich anzunehmen, das Fett trete einmal, bei der Infiltration, in großen, andererseits bei der Degeneration in kleinen Tröpfchen auf.

Aber diese Unterscheidung läßt sich nicht mehr in vollem Umfang aufrecht erhalten. Wir haben eingesehen, daß die Größe der Fetttropfen in beiden Fällen nicht ausschlaggebend ist. Bei der Infiltration der Leber tritt das Fett zunächst in kleinen Tropfen auf, die nachher zusammenfließen und bei dem Schwinden des Fettes wird die große Kugel des Fettes wieder in kleinere zerlegt. Andererseits wissen wir, daß auch bei Zuständen, die wir als degenerative anzusehen gewohnt sind, so bei der Phosphorvergiftung das Fett in großen die Zelle ausfüllenden Tropfen vorhanden sein kann.

Aber wenn nun auch die Unterscheidung nicht mehr strenge durchgeführt werden kann, so ist doch die Größe der Fetttropfen nicht ohne alle Bedeutung für die Beurteilung des Prozesses. Das allerdings ist richtig, daß große Tropfen kein Kriterium nach der einen oder anderen

Richtung sind. Aber die zahllosen kleinen Tröpfchen finden sich doch zweifellos vorwiegend bei den Zuständen, die wir bisher zur fettigen Degeneration zu rechnen pflegen. Wir können die Unterscheidung aber noch schärfer durchführen, wollen darauf indessen erst nachher eingehen.

Wir kommen zu der Art der Einlagerung des Fettes in die Zelle. Sie könnte theoretisch in zwei Formen erfolgen. Erstens könnte das Fett das Protoplasma an umschriebener kugelig abgegrenzter Stelle durchtränken, so daß es also Zellbestandteile in sich einschlösse. Zweitens aber kann das Fett in geschlossenen Tropfen auftreten, durch die das Protoplasma verdrängt wird. Die zweite Möglichkeit entspricht den wirklichen Verhältnissen.

Nur in den ersten Anfangsstadien der feinsten Fetteinlagerung erscheint die Zelle nach Lösung des Fettes normal. Sobald aber die Tropfen größer geworden sind, ändert sich das Bild, die Zelle ist nicht mehr intakt, sondern überall da, wo ein Fetttropfen lag, erscheint jetzt eine entsprechend große Lücke. Das sieht man am wenigsten deutlich nach einfacher Alkoholhärtung. Bei ihr findet mit der Lösung des Fettes auch eine Schrumpfung des Protoplasmas statt, durch die kleine Lücken in dem ohnehin etwas schaumig aussehenden Protoplasma verdeckt werden können. Will man die Verhältnisse völlig klar zur Anschauung bringen, so muß man zunächst mit dem Protoplasma auch das Fett härten und dann dieses extrahieren. Dabei ändern sich dann die Formverhältnisse der Zelle nicht mehr. Die Härtung geschieht zu dem Zwecke in Flemmingscher Lösung, in der die Stückchen am besten nur einige Stunden verweilen, die Extraktion des gehärteten Fettes aus den Schnitten in Xylol oder Terpentin. In derartigen Präparaten findet man stets Lücken an Stelle der Fetttropfen. Zunächst einige Beispiele für die Infiltration. Bei der Fettleber und dem Unterhautfettgewebe entsteht ein übrigens auch bei Alkoholhärtung genügend hervortretendes System großer runder Oeffnungen. Die Schnitte erscheinen netzförmig durchbrochen. Das Protoplasma der einzelnen Zellen bildet eine dünne Kugelschale mit abgeplattetem Kern. In der Katzen- und Hundeniere, deren Henlesche Schleifen physiologisch fetthaltig sind, bemerkt man viele kleine Vakuolen. Auch die Fettkörnchenkugeln einer Gehirnerweichung bieten ein analoges Aussehen. An Stelle aller der feinen Tröpfchen werden kleinste Vakuolen von gleichmäßigem Umfange sichtbar. Das Protoplasma ist zierlich netzförmig angeordnet.

Die fettige Degeneration liefert durchaus übereinstimmende Bilder. Im Herzmuskel sind statt der zierlichen Längsreihen der Fetttröpfchen ebenso typisch angeordnete Lücken sichtbar. Auf Querschnitten sieht man ganz besonders deutlich, wie sie zwischen den Muskelfibrillen in dem interfibrillären Sarkoplasma angeordnet sind. Die Intimazellen der Gefäße, besonders der Aorta, die so außerordentlich hübsche Bilder vielverzweigter aus gleichmäßig großen Fetttröpfchen aufgebauter Zellfiguren liefern, treten uns nach Auflösung der durch Osmium geschwärzten Tropfen als ebenso zierliche, aus regelmäßigen Vakuolen zusammengesetzte Gebilde entgegen, deren Kern ringsum die konkaven Eindrücke der Fettkugeln erkennen läßt. In der Niere führen hochgradigere Degenerationen zu einer ausgedehnten netzförmigen Durchbrechung des auf schmale dünne Septa reduzierten Protoplasmas. Da die Fetteinlagerung sich aber, wie bekannt, hauptsächlich in den basalen Zellabschnitten findet, so wird der höher gelegene Kern durch die Raumbeengung nur bei den höchsten Graden der Entartung in Mitleidenschaft gezogen.

In allen Fällen also liegt das Fett in der Zelle in Gestalt wohlabgegrenzter Kugeln, die sich unter Verdrängung des Protoplasmas vergrößern und konfluieren. Sobald also das Fett nicht nur mehr in kleinsten Tröpfchen vorhanden ist, müssen die Zellen unter allen Umständen verändert aussehen. Lediglich im Beginn des Prozesses, solange die Fetttröpfchen noch so klein sind, daß ihre Lücken sich aus dem ohnehin etwas fein vakuolär aussehenden Protoplasma nicht genügend abheben, sieht die Zelle nach Entfernung des Fettes normal aus.

Demnach ist es also nicht möglich, zwischen Fettinfiltration und Fettentartung in dem Sinne zu unterscheiden, daß bei jener nach der Härtung in den Zellen keinerlei Abnormität vorhanden wäre, bei dieser dagegen gewisse Abweichungen hervortreten müßten. Wenn daher v. Hansemann[1]) in den Fällen, in denen er von Fettinfiltration der Niere spricht, zugleich betont, daß die Zellen nach der Alkoholhärtung keine Anomalien dargeboten haben, so kann ich das nur so verstehen, daß an ihnen außer der Verdrängung des Protoplasmas durch die Fetttropfen keine tiefer gehende Störung nachweisbar war.

Nun gibt es aber, und damit kommen wir zum dritten Punkt, bei der fettigen Degeneration sehr oft auch hochgradigere Abnormitäten, vor allem an den Kernen. Sie zeigen allerlei Veränderungen, die auf ihren Untergang hindeuten, eine ungleichmäßige Verteilung und eine zunehmend schlechtere Färbung des Chromatins. In den höchsten Graden der Fettentartung sehen wir, daß die Zellen völlig zerfallen. Sehr ausgesprochen ist das bei intensiver Phosphorvergiftung und bei der Entartung der Gefäßintima.

Aber zu einer Unterscheidung zwischen Fettinfiltration und Degeneration im alten Sinne verhilft uns dieser Befund nicht. Denn daß die Zellveränderung ganz oder zum Teil darin besteht, daß aus dem zerfallenen Protoplasma Fett wird, das ist nicht bewiesen. Es kann morphologisch betrachtet ebensogut sein, daß das Fett lediglich die Stelle des untergegangenen Protoplasmas einnimmt. Darauf hat schon v. Recklinghausen[2]) hingewiesen.

Zutreffend ist also ohne weiteres nur, daß in manchen Fällen mit der Fetteinlagerung eine Zellläsion verbunden ist. Könnten wir nun wenigstens in dem Sinne eine Trennung von Fettinfiltration und Degeneration durchführen, daß wir von ersterer reden, wenn die Zelle für unsere Untersuchung normal aussieht, von letzterer, wenn sie deutlich geschädigt ist?

Auch diese Unterscheidung ist nicht möglich. Denn schon rein morphologisch betrachtet, sind wir nicht im stande, die verschiedenen Fälle auseinanderzuhalten. Geringe Zellanomalien vermögen wir nicht genügend sicher abzuschätzen.

Aber wir müssen weiter gehen. Es kann meines Erachtens keinem Zweifel unterliegen, daß in allen Fällen, in denen man früher von einer Fettentartung zu reden pflegte, die Zellen nicht als völlig normal angesehen werden können. Wir wollen das besonders an der Hand der Niere und des Herzmuskels näher besprechen.

Zunächst einmal heben wir hervor, daß die Aetiologie der fettigen Degeneration eine Veränderung an den Zellen ohne weiteres nahelegt.

---

1) Virchows Archiv, Bd. 148.
2) Allgemeine Pathologie.

In allen Fällen handelt es sich um Einwirkungen, welche die Zelle schädigen müssen. Das ist ebenso selbstverständlich für die zahlreichen verschiedenartigen Vergiftungen, welche fettige Degeneration hervorrufen, wie für die in gleicher Weise wirksamen Anämien und Zirkulationsstörungen. Was die Gifte angeht, so werden wir gewiß nicht annehmen wollen, daß nun gerade die Teile, welche morphologische Veränderungen bieten, normal seien, während der übrige Körper erkrankt wäre und dadurch die Fetteinlagerung in jene gesunden Abschnitte veranlasse. Bei den Zirkulationsstörungen ist ja aber besonders klar, daß gerade die geschädigten Teile die Veränderungen darbieten. Das ergibt sich insbesondere aus den Fettentartungen, die in den Randteilen nekrotischer Herde auftreten. So etwas sehen wir einmal an den anämischen Infarkten des Myokards. Die an die abgestorbenen Fasern anstoßenden sind ringsum mehr oder weniger weitgehend mit Fett durchsetzt. Dasselbe gilt für die Infarkte der Niere. Die Harnkanälchen im Rande sind degeneriert. Es unterliegt keinem Zweifel, daß hier die Unterbrechung der Zirkulation in den peripheren Abschnitten zwar nicht auch Nekrose, aber eine zur Fetteinlagerung führende Schädigung mit sich brachte. Es sei auch an die Beobachtung Virchows[1]) erinnert, der sah, daß bei Perikarditis die oberflächlichste Muskulatur der Herzwand fettig degenerierte.

Aber eine Läsion der Zellen ergibt sich weiterhin auch aus dem Umstand, daß in den erkrankten Organen durchaus nicht alle Abschnitte gleichmäßig ergriffen zu werden pflegen. So ist die fettige Degeneration im Myokard sehr oft ausgesprochen fleckig verteilt, so daß die bekannte Tigerung entsteht, die ich[2]) auf bestimmte Beziehungen zur Gefäßverteilung zurückführen konnte. Es erkranken besonders diejenigen Abschnitte der Muskulatur, die um das venöse Gebiet des Gefäßsystems gruppiert sind. In der Niere ist die fettige Entartung sehr ungleich auf die verschiedenen Arten der Harnkanälchen verteilt. Besonders oft sind die gewundenen Kanäle zweiter Ordnung und die Henleschen Schleifen ergriffen, die auch bei der physiologischen Fettinfiltration der Hunde- und Katzenniere im Vordergrund stehen.

Diese ungleichmäßige Verteilung der Fetteinlagerung muß auf einer verschiedenen Einwirkung des ätiologischen Moments beruhen. Gewiß aber werden wir die fetthaltigen Teile nicht als normal und nur die anderen als geschädigt ansehen wollen. In welcher Weise freilich die Läsion der fetthaltigen und der fettfreien Teile verschieden ist, leuchtet nicht ohne weiteres ein. Wir sind geneigt, anzunehmen, daß die am stärksten degenerierenden Teile gewöhnlich auch die am intensivsten geschädigten sind. Aber das trifft doch nicht immer zu. Denn der Unterschied kann erstens auch davon abhängen, daß die am stärksten fetthaltigen Zellen die besten Bedingungen für die Ablagerung des Fettes darbieten. Wir kommen darauf bald zurück. Es ist aber zweitens zu beachten, daß unter Umständen gerade diejenigen Zellen am meisten lädiert sind, die am wenigsten oder gar kein Fett enthalten. Denn die fettige Degeneration ist in ihrer typischen Form ein vitaler Prozeß. Sie tritt in absterbenden und abgestorbenen Zellen nicht mehr ein. Auch davon werden wir noch zu reden haben.

Müssen wir so aus den die Fetteinlagerung bedingenden Einwir-

---

1) Virchows Archiv, Bd. 147.
2) Centralbl. f. path. Anat., Bd. 3.

kungen notwendig eine Zellschädigung ableiten, so ergibt sich der gleiche Schluß auch aus den morphologischen Verhältnissen.

Wollte man das, was man früher Fettentartung der Niere nannte, zum Teil als eine an normalen Zellen auftretende Erscheinung ansehen, so müßte es sich um eine ohne jede weitere Anomalie eintretende Einlagerung des Fettes handeln. Der Prozeß wäre analog der Infiltration des normalen Fettgewebes oder auch der Leberzellen, soweit dieser Vorgang an ihnen vorkommt. Gibt es nun eine solche Infiltration in den Nierenepithelien und in dem Myokard? Ich bin der Meinung, daß es nicht der Fall ist.

Nun hat allerdings v. Hansemann von Fettinfiltration der Niere gesprochen. Und wörtlich gebe ich ihm durchaus Recht. Denn das Fett ist, wie ich weiter betonen werde, in der Tat infiltriert. Aber die Zellen sind deshalb doch nicht normal. Es liegt stets eine krankhafte Allgemeinstörung, welche die Niere mitbeteiligen kann, zu Grunde. v. Hansemann sah die Veränderung nach Diabetes, wo sie ja sehr häufig ist, aber doch wohl allgemein als eine Schädigung der Nierenepithelien gedeutet wird, ferner bei einer auf schwerer Stoffwechselstörung beruhenden Polysarcie, dann bei Vergiftungen, bei infektiösen Erkrankungen u. s. w. Nur ein Fall von Schädelverletzung könnte im Sinne normaler Nieren verwertet werden. Aber der eine Fall reicht nicht aus, um die physiologische Fettinfiltration der Nieren beim Menschen zu begründen.

Ich meine also, daß in allen Fällen, die man früher mit fettiger Degeneration bezeichnete und zu denen auch die von v. Hansemann mitgeteilten gehören, ein pathologischer Zustand der Zelle vorliegt. Wir wollen das speziell für die Niere und das Myokard noch etwas genauer verfolgen.

Was zunächst die Niere und die Fälle mit hochgradiger Fetteinlagerung angeht, so kann hier von einem normalen Verhalten der Zellen keine Rede sein. Allein schon aus mechanischen Gründen muß das Protoplasma geschädigt sein. Es ist auf schmale Septa reduziert, verdrängt, es bildet nur noch ein vielgestaltiges Maschenwerk. Eine solche Verschiebung des Protoplasmas kann eine Fett- und Leberzelle, die physiologisch darauf eingerichtet ist, aushalten, eine menschliche Nierenepithelzelle muß darunter leiden.

Nun könnte man vielleicht einwenden, bei diesen hochgradigen Veränderungen sei eine Schädigung selbstverständlich, aber bei den geringen Graden brauchten wir sie nicht notwendig vorauszusetzen. Aber dagegen läßt sich einwenden, daß wir die Grenze nicht angeben könnten, an der die Schädigung aufhörte und die Norm anfinge. Doch helfen uns auch noch andere Ueberlegungen.

Die Fetttröpfchen stehen in unzweifelhafter Beziehung zu den Zellgranula. Seit den Mitteilungen Altmanns über die Bedeutung der Granula hat man diese Gebilde gern mit der Fetteinlagerung in Verbindung gebracht. Insbesondere hat Arnold[1]) betont, daß das bei experimenteller Fettzufuhr in die Zellen aufgenommene Fett in oder um die Granula abgelagert wird und deshalb in entsprechend feinkörniger Anordnung erscheint. Er sah Fettkörnchen in die Reihen der kettenförmig verbundenen Körner eingeschoben und andere Granula, die mit Osmiumsäurebehandlung sich eben zu schwärzen begannen und deshalb als im Beginn der Fettablagerung stehend angesehen wurden. Fisch-

1) Virchows Archiv, Bd. 163, S. 171.

ler[1]) kam dann an den Epithelien von Harnkanälchen in den Randteilen der Niereninfarkte, also bei fettiger Degeneration und Lubarsch[2]) nach Phosphorvergiftung der Froschniere zu gleichen Resultaten. Die Tatsachen sind unzweifelhaft richtig. Ich überzeugte mich davon an Nierenstückchen, die 2 Tage lang in die Bauchhöhle transplantiert worden waren, wo sie stets bald zu Grunde gehen. Ich fand hier in vielen Kanälchen eine so regelmäßige Einlagerung der Fetttröpfchen in das Protoplasma, daß die Aehnlichkeit mit der Granulaanordnung ohne weiteres auffiel.

Es wird in diesen Fällen meist angenommen, daß die Zellen das Fett aufgenommen und in die Granula abgelagert haben, daß also insofern eine Fettinfiltration vorliegt. Aber damit ist noch nicht entschieden, ob die Zelle bei dieser Fetteinlagerung normal ist. Sehen wir uns zunächst die Bedingungen an, unter denen die Ablagerung in die Granula eintritt, so handelt es sich stets um Verhältnisse, unter denen die Zellen ungünstig beeinflußt sind. Das wird, obgleich wir auch darauf noch besonders eingehen müssen, kaum bestritten werden bei den Infarkten, der Phosphorvergiftung, der Organtransplantation. Es scheint aber zunächst nicht naheliegend in den Versuchen Arnolds mit Fettzufuhr. Doch ist die Einverleibung großer Mengen von Seifen, Seifenlösungen und Olivenöl sowie eine starke Mästung kein gleichgültiger Eingriff. Arnold betont daher auch selbst, daß er die Organe in denen das Fett war, nicht unbedingt als normal ansehe. Zum Mindesten seien sie funktionell geschädigt. Dasselbe gilt auch für die Experimente, in denen Arnold mit fetthaltigen Substanzen beschickte Hollundermarkplättchen in die Lymphsäcke der Frösche brachte. Hier befinden sich die Leukocyten unter abnormen Bedingungen und nicht minder in den Versuchen, in denen Fett in Substanz in den Froschlymphsack eingeführt wurde.

In allen diesen Fällen ist also das Fett nicht in völlig normalen Zellen vorhanden. (Das gilt auch für die neuesten Versuche von Arnold [Centralbl. f. path. Anat., Bd. 16] und Fischler [Virchows Archiv, Bd. 174], der in der überlebenden Niere nach Durchspülung mit Seifen eine Synthese beobachtete.)

Aber auch abgesehen von den äußeren Bedingungen, unter denen die Zellen Fett in sich ablagern, ist auch die Form der Abscheidung an sich ein Zeichen der Zellläsion. Denn es ist undenkbar, daß die Granula, die von Fett durchtränkt oder umgeben sind, normal funktionieren sollten.

Dagegen könnte man vielleicht einwenden, daß doch die physiologische Fettinfiltration ähnlich beginne. Aber das ist fraglich. Alle die Fälle, die wir anführten und andere, in denen Fett an die Granula gebunden vorkommt, bedeuten eine Erkrankung der Zelle. In der Leber und in dem Fettgewebe gibt es keine Fetteinlagerung, die sich zunächst an die Granula hielte und dann zur Konfluenz der Tropfen führte. Soweit hier Granula vorhanden und bei der Fettabscheidung tätig sind, bewirken sie eine Anhäufung des Fettes in allmählich größer werdenden, das Protoplasma verdrängenden Kugeln.

Die „fettige Degeneration“ würde also morphologisch darin ihren Ausdruck finden, daß die einzelnen Granula zwar an der Fettablagerung beteiligt sind, daß sie das Fett aber nicht zur Anhäufung auf große Tropfen bringen können und daher in zirkumskripten Tröpfchen niederschlagen.

---

1) Virchows Archiv, Bd. 163, S. 170.
2) Ergebn. der allgem. Path., Bd. 3.

Die granuläre Ablagerung des Fettes ist also ein Zeichen der Zellläsion und da ähnliches bei der physiologischen Fettinfiltration nicht vorkommt, so können wir in Ergänzung der oben gemachten Bemerkungen betonen, daß in allen Fällen, in denen Zellen zahllose feine Tröpfchen enthalten, eine Erkrankung der Zellen vorliegt und daß also in diesem Sinne eine Trennung von Infiltration und Degeneration durch die Größe der Fetttröpfchen möglich ist.

Aehnliche Ueberlegungen wie für die Niere gelten auch für den Herzmuskel.

Schon die geringeren Grade der Myokardentartung lassen auf Querschnitten der Muskelfasern eine Verdrängung der Muskelfibrillen, eine deutliche Abnahme ihrer Dicke durch die Kompression von seiten der in das Sarkoplasma eingelagerten Fetttropfen erkennen. Noch weit klarer wird das in den höchsten Graden. Hier fließen die Tröpfchen zu großen ovalen Gebilden zusammen, welche oft fast die ganze Breite der Muskelzellen einnehmen. Dann sind die Muskelfibrillen an die Peripherie gedrängt, sehr erheblich verdünnt und auch an Zahl offenbar reduziert. Der Kern ist dann häufig noch gut färbbar, nur in seiner Form etwas modifiziert. Um ihn herum liegt noch etwas eventuell pigmenthaltiges Sarkoplasma.

Daß derartige Muskelfasern an ihrer Kontraktilität Schaden leiden, leuchtet ohne weiteres ein. Bei geringeren Graden macht sich das noch wenig bemerkbar. Krehl und Romberg[1]) haben sogar hervorgehoben, daß ein fettig degenerierter Herzmuskel auch bei starker Beanspruchung noch voll leistungsfähig sein könne. Aber das beweist doch nicht die Unschädlichkeit der Fettentartung. Denn diese tritt ja nicht gleichmäßig im ganzen Herzen auf, es bleiben immer noch Muskelabschnitte intakt oder sie verändern sich nur sehr geringfügig. Sie genügen aber, da der Herzmuskel ja in der Norm niemals mit ganzer Kraft arbeitet, jedenfalls, um eine Zeit lang auch bei hohen Ansprüchen ausreichend zu funktionieren.

Krehl und Romberg[2]) geben aber natürlich zu, daß die höchsten Grade der Degeneration funktionell nachteilig sein müssen. Daraus geht ohne weiteres hervor, daß auch die geringere Entartung nicht gleichgiltig sein kann.

Außerdem wurde jüngst von Pässler und Rolly[3]) gezeigt, daß der fettig entartete Herzmuskel auch dadurch seine Schädigung zu erkennen gibt, daß er anderen Einflüssen, so der Erstickung, gegenüber weit weniger widerstandsfähig ist als der normale.

Die Auseinandersetzungen über Niere und Myokard haben nun aber auch für alle anderen Organe Gültigkeit. Stets liegt, mit Ausnahme der physiologischen Fettinfiltration, eine Zellschädigung vor. Das muß insbesondere Rosenfeld[4]) gegenüber betont werden, der die Ansicht vertritt, daß die Einlagerung des Fettes keinen degenerativen, sondern einen regenerativen Charakter habe. Wenn die Zellen durch die äußeren Einwirkungen getroffen sind, soll ihr Stoffwechsel auf Kosten der Kohlehydrate, speziell des Glykogens, vor sich gehen, das damit aus dem Zellleib verschwindet. An seine Stelle tritt das Fett, welches nun seinerseits

1) Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 51.
2) Ibid. Bd. 49, p. 51.
3) Deutsches Arch. f. klin. Med., 1903.
4) Verh. des XIX. Kongr. f. innere Medizin.

in den Stoffwechsel eingehe und dadurch dem Protoplasma die Existenz ermögliche. Er fand dementsprechend in bestimmten Versuchen eine der zunehmenden Fettmenge proportionale Abnahme des Glykogens. Aber der Zusammenhang muß doch nicht so sein, wie ihn Rosenfeld annimmt. Denn wenn das Glykogen durch den Zellstoffwechsel verschwindet, so unterscheidet es sich eben dadurch von dem Fett, welches sich mehr und mehr ansammelt, also nicht oder nur ungenügend verbrannt wird. Und gerade darin, in der unzureichenden Verarbeitung des Fettes, scheint mir die Schädigung der Zelle ihren Ausdruck zu finden. Dazu kommt aber noch, daß ja das Fett in Form großer auf das Protoplasma raumbeengend wirkender Tropfen abgelagert wird.

Die Erörterungen Rosenfelds sind auch wohl zu sehr auf Leber und Niere zugeschnitten. Es ist wohl kaum anzunehmen, daß z. B. der Herzmuskel so viel Glykogen enthält, daß die bei der Fettentartung auftretenden Fetttropfen lediglich als Ersatz für sein Verschwinden gedeutet werden könnten. Die Fettmenge wächst zweifellos weit über die Glykogenmenge hinaus.

Nun aber weist Rosenfeld darauf hin, daß, wie schon Lindemann[1]) betonte, Fett nicht in kranke Zellen aufgenommen würde. Danach müßten also die aufnehmenden Zellen normal sein. Das ist aber doch in dieser Form gewiß nicht richtig. Zutreffend ist nur, daß Fett nicht in tote Zellen eintritt. Daß aber schon jede Läsion des Protoplasmas die Fetteinlagerung behindert, ist auf Grund unserer obigen Darlegungen abzuweisen.

Durch die bisherigen Erörterungen ist also festgestellt, daß die Zellen in allen Fällen, in denen man bisher von Fettentartung sprach, geschädigt sind. Dadurch ist eine theoretisch brauchbare Unterscheidung zwischen Fettinfiltration und Degeneration, aber freilich nicht in dem alten Sinne, gegeben. Morphologisch ist sie allerdings weniger verwertbar, weil man die Läsion oft nicht sicher wahrnehmen kann. Nur soviel kann man sagen, daß überall, wo die Zellen zahllose feine Fetttröpfchen enthalten, eine Degeneration vorliegt. Damit ist aber über die Herkunft des Fettes noch nichts ausgesagt. Mit ihr müssen wir uns jetzt beschäftigen, aber natürlich nicht mit Bezug auf seine Infiltration, sondern nur soweit die Degeneration in Frage kommt.

Hier sind nun drei Möglichkeiten zu erörtern.

Erstens könnte es sich darum handeln, daß dieselbe Menge Fett, die man in Körnchen auftreten sieht, schon vorher in der Zelle vorhanden, aber wegen sehr feiner Emulsionierung oder wegen Spaltung in die Komponenten nicht sichtbar war, daß sie aber bei der Entartung in Tropfenform hervortrat. Oder wenn nicht die ganze Quantität des Fettes so zu erklären ist, so könnte wenigstens ein Teil auf diese Weise abzuleiten sein. Die Berechtigung einer derartigen Auffassung ergibt sich aus den Untersuchungen von Rosenfeld[2]), der in der Niere vor und nach dem Eintritt der fettigen Entartung keinen wesentlichen Unterschied der durch Extraktion festgestellten Fettmenge auffinden konnte. Zweifellos wird also das tropfenförmige Ausfallen des Fettes eine Rolle spielen. Eine ähnliche Auffassung hat auch Albrecht[3]). Er betont, daß in allen Zellen schon in der Norm fettartige Substanzen vorhanden seien, die

1) Zieglers Beiträge, Bd. 25.
2) Verh. des XX. Kongr. für innere Med.
3) D. path. Ges. V.

bei der Fettentartung durch eine „tropfige Entmischung", wie er es nennt, ausfallen würden.

Diese Auffassung kann uns über ein experimentelles Ergebnis Aufklärung bieten. Ich meine über das Auftreten von Fettkörnern in überlebenden Geweben [Hauser[1]), Wentscher[2])]. Hier wird es sich darum handeln, daß gelöstes Fett körnig ausfiel.

Aber aus dieser physiologischen Anwesenheit des Fettes in dem Protoplasma kann unmöglich das Auftreten der Tropfen in allen Fällen allein abgeleitet werden. Dazu ist ihre Menge und ihr Umfang zu groß. Bei hochgradigen Degenerationen müßte man ja annehmen, daß die Zelle vorher zum überwiegenden Teile aus den Fettsubstanzen bestanden habe. Es muß also zweifellos der größte Teil des Fettes anderswoher stammen.

Auch Rosenfeld macht ja den Schluß nicht, daß stets alles Fett schon vorher da war. Seine Untersuchungen waren ja gerade auf den Nachweis des Fetttransportes gerichtet.

Uebrigens ist ja auch, soweit es sich lediglich um ein Sichtbarwerden des Fettes handelt, anzunehmen, daß es vorher den Zellen durch den Kreislauf zugeführt worden war. Die Läsion, welche die Zelle bei der fettigen Degeneration erleidet, würde dann darin zum Ausdruck kommen, daß das Protoplasma nicht mehr fähig ist, das Fett in der ursprünglichen Form liegen zu lassen. Es würde nicht mehr gehindert sein, zu Tropfen zusammenzufließen.

Die zweite Quelle des Fettes könnte in einem Zerfall der Zellbestandteile gegeben sein. Das war ursprünglich die Ansicht Virchows. Aber sie ist, wie wir soeben hörten, vor allem durch experimentelle Untersuchungen, die zur Aufstellung der Fettwanderung führten, mehr und mehr eingeschränkt worden. Ich habe es hier nur mit der Frage zu tun, inwieweit aus den morphologischen Verhältnissen ein Schluß auf die intracellulare Entstehung des Fettes möglich ist.

Da infolge der abnormen Umsetzungen, bei denen Fett entstehen sollte, notwendig ein Zerfall der Zellbestandteile eintreten müßte, so würde man bei einigermaßen ausgesprochener Fetteinlagerung stets auch Untergangerscheinungen des Protoplasmas voraussetzen. Aber wir sehen sie in den früheren Stadien noch nicht. Das war ja der Grund, weshalb v. Hansemann geschlossen hat, daß bei den von ihm beobachteten Nierenveränderungen eine Fettinfiltration vorlag.

Wichtiger aber als diese Verhältnisse sind zweifellos die Mengenverhältnisse des Fettes. Die Tropfen nehmen bei höheren Graden der Entartung einen beträchtlichen Teil der Zelle ein. Sie übertreffen an Umfang bei weitem das noch vorhandene Protoplasma, das erheblich reduziert ist. Es ist durch degenerativen Zerfall an Masse geringer geworden, manchmal nur noch spärlich vorhanden. Kann nun bei dem Zerfall des jetzt fehlenden Protoplasmas so viel Fett entstanden sein, wie wir in der Zelle vorfinden? Das darf ruhig verneint werden. Bedenken wir doch, daß an Stelle der Fetttropfen früher nicht nur Protoplasma, sondern auch reichliche intracellulare Flüssigkeit existierte, die für die Fettbildung durch Zellzerfall nicht in Betracht kommt. Bedenken wir aber ferner, daß aus dem an sich quantitativ schon nicht entfernt genügendem lebenden Eiweiß nun doch auch nur eine kleine Menge Fett hervorgehen könnte. Denn das Eiweißmolekül würde zweifellos nur

1) Zeitschr. f. exper. Path., Bd. 20.
2) Zieglers Beitr., Bd. 24.

zum kleinsten Teile Fett liefern können. Aber diese Ueberlegungen werden noch klarer, wenn wir berücksichtigen, daß die Fetttropfen nicht nur an Stelle gleich großer Zellvolumina getreten sind, sondern daß sie nicht selten auch noch darüber hinausgehen. Bei hochgradiger Fetteinlagerung werden auch bei der Degeneration die Zellen oft wesentlich größer. So sind die sehr stark entarteten Muskelfasern wesentlich breiter als die normalen, und die degenerierten Intimazellen übertreffen die nicht geschädigten nicht unwesentlich an Umfang. Unter diesen Umständen ist natürlich noch weniger an eine Entstehung des Fettes aus Zellbestandteilen zu denken.

Man kann dagegen auch nicht etwa einwenden, daß das Protoplasma während seines Zerfalles immer neues Material assimiliere und immer wieder unter Fettbildung zersetze. Denn es ist nicht denkbar, daß die Zellbestandteile, während sie auf der einen Seite in abnormer Weise umgesetzt werden, auf der anderen noch tätig wären, zugeführtes Nährmaterial in normaler Weise zu verarbeiten.

Also auch die morphologischen Verhältnisse der fettigen Degeneration lassen sich für die Auffassung ins Feld führen, daß das Fett den Zellen vom Blutstrome aus eingelagert wird.

Gegen sie aber gibt es keinen aus den histologischen Befunden abzuleitenden Einwand. Es kann auch nicht etwa das Bedenken geltend gemacht werden, daß im Blute nicht genügendes Fett vorhanden sei. Denn wenn es auf der einen Seite in die Zellen aufgenommen wird, so tritt es andererseits in entsprechendem Maße aus den Fettdepots in den Kreislauf über. Das geschieht ja auch in der Norm. Das verbrannte Fett wird aus dem Fettgewebe (und aus der Nahrung) ersetzt. Wir brauchen also nicht anzunehmen, daß bei der Fettentartung vermehrte Mengen im Blute vorhanden seien. Das wäre ohnehin eine Auffassung, die bei den Entartungen nur einzelner Organe, vor allem aus Kreislaufstörungen, keine Geltung beanspruchen könnte.

Kann so die Zufuhr des Fettes auch bei der Fettentartung als gesichert angesehen werden, so müssen wir nun doch noch auf Versuche eingehen, welche unternommen worden sind, um die Erkenntnis noch weiter zu stützen oder auch erst zu gewinnen. Man führte den Zellen auf experimentellem Wege verschiedene fetthaltige Substanzen zu, man beobachtete dann, wie in dem Protoplasma meist in einer den morphologischen Verhältnissen der fettigen Degeneration entsprechenden Weise Fetttropfen auftraten und sah darin eine Stütze für die hämatogene Herkunft des Fettes unter pathologischen Verhältnissen.

Ich erinnere an eine Reihe besonders prägnanter Untersuchungen. v. Recklinghausen sah bei Fröschen, die er in Seifenlösung setzte, Fetttröpfchen in der Epidermis, und wenn die Tiere bei zu starker Konzentration der Lösung zu Grunde gingen, auch in inneren Organen, Leber, Niere, Herz auftreten. Beneke[1]) beobachtete, daß bei der Fettembolie die Zellen, welche den Embolus umgeben, kleine Fetttropfen enthielten, und deutet diesen Befund als eine Aufnahme des Fettes in die Zellen, die es nachher forttransportieren. Aehnliche Resultate bekam er nach subkutaner Injektion von Seife und fettsaurem Kalk. Die anliegenden Zellen enthielten, soweit sie nicht abgestorben waren, reichliche Fettkörnchen. Analoge Experimente machte Arnold[2]), der dann

1) Zieglers Beiträge, Bd. 22.
2) Virchows Archiv, Bd. 163.

Leukocyten und die Zellen innerer Organe fetthaltig fand. Bei Einspritzung von Olivenöl in Muskulatur konnte ferner Hester[1]) ein Vorhandensein von Fett in den Muskelfasern feststellen.

Analoge Schlüsse wie aus diesen experimentellen Untersuchungen hat man auch aus histologischen Beobachtungen am Menschen gezogen. So nimmt man an, daß die bekannten Fettkörnchenkugeln in den Erweichungsherden des Gehirns auf einer Aufnahme der Zerfallprodukte beruhen. Und Lubarsch[2]), Borst[3]) und Hagemeister[4]) haben beschrieben, daß bei Untergang am Fettgewebe die angrenzenden Zellen reichliche Fettkörnchen enthalten. Aber um eine Phagocytose handelt es sich, wie übereinstimmend betont wird, im allgemeinen nicht. Vielmehr muß angenommen werden, daß zunächst eine Spaltung des Fettes stattfindet, daß die Zellen dann die gebildeten Produkte aufnahmen und wieder zu Fett zusammensetzen.

Aber die Schlußfolgerung, daß die in den Zellen enthaltenen Tröpfchen immer auf direktem Wege aus den anliegenden Fettmassen stammen, ist doch nicht völlig gesichert. Schon v. Recklinghausen betonte, daß in den Versuchen mit stärkeren Seifenlösungen das in den inneren Organen befindliche Fett nicht notwendig von der Seife abgeleitet werden müsse, sondern daß es auch aus dem schwindenden Fettgewebe des Körpers herrühren und von ihm aus in Leber, Nieren und Herz transportiert worden sein könne. In allen den Fällen aber, in denen eine Injektion verschiedenartiger Fettsubstanzen in die Gewebe vorgenommen wurde, handelt es sich um lokale Erkrankungsherde, in denen oder in deren nächster Umgebung eine Schädigung der Zellen eintritt. Derartige Läsionen führen aber auch dann zur Fetteinlagerung, wenn beliebige andere nicht fetthaltige Substanzen zur Erzeugung der Krankheitsherde benutzt werden. So sah ich z. B. an der Leber, in der ich durch Einspritzung verschiedener Substanzen in die Pfortader Nekrosen erzeugte, in den angrenzenden Leberzellen die gleichen Mengen von Fett, mochte ich nun zur Injektion Oele oder andere Substanzen angewandt haben. Es unterliegt also keinem Zweifel, daß die geschädigten Zellen auch aus den Intercellularflüssigkeiten und dem Blute ausreichendes Fett entnehmen können. Ich bin daher auch nicht der Meinung, daß in den von F. Busch[5]), von mir[6]) und bald darauf auch von Colley[7]) beschriebenen Fällen, in denen bei Fettembolie in Gefäßen des Myokard die umgebenden Muskelfasern Fett enthalten, dieses von dem Embolus abzuleiten ist. Ich selbst war immer der Meinung, daß es sich um nichts anderes handele, als daß die Fetteinlagerung die Folge der durch die Embolie gesetzten Zirkulationsstörung sei, aber von anderen (Beneke) Seiten ist die Beobachtung im Sinne eines direkten Uebertrittes des Embolusfettes in die Zellen gedeutet worden. Aber dieser Vorgang ist höchst unwahrscheinlich. Schon die Menge des Muskelfettes spricht dagegen. Man müßte erwarten, daß, wenn der Embolus so viel Fett abgegeben hätte, man dann an ihm ausgesprochene Resorptionserscheinungen sehen würde. Davon nahm ich aber nichts wahr. Die

1) Virchows Archiv, Bd. 164.
2) Ibid., Bd. 172.
3) l. c.
4) Zieglers Beiträge, Bd. 34.
5) Virchows Archiv, 1886.
6) Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte, 1894; Deutsche med. Woch. 1900, Bd. 26.
7) D. Z. f. Chir., Bd. 36.

Emboli füllten das Lumen auf lange Strecken ganz gleichmäßig aus. Es ist ferner sehr unwahrscheinlich, daß etwa gelöste, gespaltene Fette des Embolus in die Nachbarschaft auf eine relativ große Strecke sollten diffundieren können, da hier doch die Zirkulation, wenn auch weniger vollständig, noch andauert. Dieselben Bedenken habe ich gegen die Versuche von Hester. Es fehlt der Beweis, daß das Muskelfett von dem injizierten Olivenöl herrührt. Es kann seine Existenz ebensogut der Schädigung verdanken, die durch die Injektion in die Muskulatur bedingt wurde und die dazu führte, daß die Muskelzellen aus dem Kreislauf Fett ebenso aufnahmen, wie sie es bei anderweitig bedingter fettiger Degeneration tun.

Selbstverständlich soll nicht geleugnet werden, daß Zellen, wenn sie von den Fettbestandteilen umspült werden, die aus den eingespritzten Massen frei wurden, sie auch in sich aufnehmen können. Aber einerseits findet eben diese Umspülung nicht immer statt und andererseits sind wohl die aus den künstlich eingeführten Massen abgespaltenen Produkte durchaus nicht so gut zur Fettsynthese geeignet, wie die mit dem Blute zugeführten. Am ersten darf man also eine direkte Aufnahme annehmen, wenn es sich um das Fett desselben Körpers handelt. Aber selbst bei den Körnchenkugeln der Erweichungsherde des Gehirns müßte der Beweis der direkten Fettaufnahme erst noch geführt werden.

Auch hier könnte das Fett aus den die Herde durchspülenden, aus dem Blute stammenden Flüssigkeiten aufgenommen sein. Dafür spräche einmal, daß im Nervenmark weder Fettsäuren noch Neutralfette vorhanden sind, daß sie also erst aus einer Umsetzung und zwar des Lecithin hervorgehen müßten, was gewiß nicht unmöglich ist, aber den ganzen Vorgang komplizierter macht, als es auf den ersten Blick scheinen könnte. Zweitens aber läßt sich der Umstand verwerten, daß typische Körnchenkugeln auch da entstehen können, wo den Zellen keine fettähnlichen oder echten Fettsubstanzen zur Verfügung stehen. So sah ich sie in voller Entwickelung im Innern von transplantierten Nierenstückchen, die ich vorher gekocht oder 3 Stunden in Alkohol gehärtet hatte.

Alle jene Versuche sind also nur in bedingtem Maße geeignet, die Vorstellung von der Fettaufnahme zu stützen. (Die neuesten Experimente von Fischler liefern allerdings sehr bemerkenswerte, sichere Resultate.)

Aber man hat nun weitere Beweise auch ohne künstliche Fettzufuhr aus anderen experimentell-anatomischen Untersuchungen zu gewinnen versucht.

Man hat insbesondere hingewiesen auf das Verhalten der Harnkanälchen in den Randteilen der Niereninfarkte. Hier sehen wir ja stets reichliches Fett in Epithelen auftreten, während die Mitte der Infarkte frei bleibt. Daraus hat man wohl geschlossen (Hagemeister), daß das Fett in dem peripheren Teile durch die Zirkulation zugeführt sein müsse, denn wenn es aus dem Zellprotoplasma entstände, müßte es auch in den zentralen Abschnitten vorhanden sein. Der Schluß ist aber unberechtigt. Denn der Zerfall des Protoplasmas in Fett wäre doch ein, wenn auch abnormer, vitaler Prozeß, der in den völlig abgestorbenen medianen Infarktpartien nicht mehr möglich wäre, dagegen in den Randteilen noch eintreten könnte, wenn er überhaupt vorkäme. Aus jener Lokalisation der Fetteinlagerung darf also nicht auf die Herkunft des Fettes aus dem Blute geschlossen werden. Die Ableitung ergibt sich lediglich aus unseren früheren Ueberlegungen, also, soweit die morpho-

logischen Verhältnisse in Betracht kommen, daraus, daß die Fettmengen zu groß sind, als daß sie aus dem Protoplasma abgeleitet werden könnten.

Wir dürfen aber auch bei diesen Untersuchungen nicht außer acht lassen, daß das Fett nicht ausschließlich aus dem Blute stammen muß, sondern daß es zum Teil auch in den Zellen schon vorhanden gewesen, aber dann erst sichtbar geworden sein kann.

Analoge Resultate ergeben sich auch, wenn man exstirpierte Gewebsstücke in die Bauchhöhle eines Tieres transplantiert. Ich berichtete [1]), daß auch hier die peripheren Teile fetthaltig werden und Hagemeister [2]) sah das ebenfalls. Aber hier läßt sich noch besonders gut der Einfluß feststellen, den der Lebenszustand der Zelle auf die Fettablagerung hat. Wenn man Nierenstücke nach ihrer Exstirpation kürzere oder längere Zeit liegen läßt, so vermindert sich im Verlaufe von Tagen ihre Neigung Fett aufzunehmen. Nach 24 Stunden transplantierte Stücke zeigen zwar, wie auch Hagemeister sah, noch Fett, aber es ist schon vermindert. Nach 14 Tagen fand ich in den sonst stets fetthaltigen Abschniten keine Spur von Fett mehr. Die abgestorbenen Zellen lagern im allgemeinen keines mehr in sich ab. Auf eine kleine Abweichung komme ich sogleich zurück.

Die Transplantationsversuche geben aber Veranlassung, noch eine besondere Eigentümlichkeit, eine bestimmte Lokalisation der Fetteinlagerung zu besprechen.

Es zeigte sich nämlich, daß keineswegs alle Harnkanälchen gleichmäßig zur Fettaufnahme neigen. In Stückchen der Meerschweinchenniere sah ich, daß vor allem gerade Kanäle, Henlesche Schleifen und Tubuli contorti zweiter Ordnung auch im Innern des Stückes beteiligt waren, also ganz dieselben Abschnitte, die auch beim Menschen an fettiger Degeneration so oft beteiligt sind und die bei Katze und Hund physiologisch Fett enthalten. Die Erklärung wird, wenigstens zum Teil, darin liegen, daß die gewundenen Harnkanälchen, die an der Peripherie größerer Stücke stets auch Fett enthalten, in jenen Versuchen früh abstarben und deshalb kein Fett mehr aufnahmen, während die 3 genannten, weniger hoch differenzierten Teile sich länger erhalten und deshalb fähig bleiben, Fett in sich abzulagern. Es kann aber sehr wohl auch so sein, daß die fraglichen Epithelien eine besondere Fähigkeit zur Fettaufnahme besitzen. Wenigstens könnte darauf der Umstand hindeuten, daß sie auch bei Hund und Katze eine physiologische Infiltration zeigen.

Aber die Ergebnisse haben noch ein Interesse. Sie zeigen, daß in den menschlichen Nieren die Bevorzugung jener Harnkanälchenabschnittte nicht notwendig auf ihrer intensiveren Schädigung beruhen muß. Die Läsion könnte die ganze Niere gleich treffen und doch könnte die Fetteinlagerung in jene Abschnitte stärker erfolgen.

Eine zweite Lokalisation betrifft die auffallende Neigung der Wandungen größerer arterieller Gefäße zur Fettaufnahme. In Präparaten transplantierter Nieren- und Herzmuskelstücke traten die Arterien nach Osmiumsäurebehandlung manchmal sehr dunkel hervor und zwar auf Grund einer äußerst reichlichen Einlagerung feinster Fetttröpfchen in die Muskelzellen. Auch die Endothelien waren oft mit Fetttröpfchen angefüllt. Die umgebenden Harnkanälchen und Muskelfasern waren dabei oft ganz frei von Fett.

---

1) Naturforschende Gesellsch. Marburg, Mai 1902.
2) Virchows Archiv, Bd. 170.

Alle diese Transplantationsversuche lassen sich nun durchaus verstehen unter der Annahme, daß das Fett aus dem Kreislauf stammt (soweit es nicht schon in den Zellen vorhanden war). Sie liefern uns aber nicht, wie man wohl angenommen hatte, neue Beweise, die nicht schon in unseren Ueberlegungen enthalten gewesen wären. Aber diese sind an sich auch völlig ausreichend und brauchen keine weiteren Grundlagen.

Sind wir nun also zu dem Schluß gekommen, daß das Fett stets in die Zellen infiltriert ist, so müssen wir jetzt noch fragen, weshalb es denn in ihnen sich anhäuft.

Bei der physiologischen Infiltration brauchen wir uns freilich nicht aufzuhalten. Denn bei ihr handelt es sich zweifellos um eine Aufspeicherung des zu reichlich mit der Nahrung eingeführten Fettes. Es bleibt liegen, weil es nicht in gleichem Maße, wie es resorbiert wird, zur Verbrennung gelangt. Wir beschäftigen uns also nur mit der pathologischen Fettablagerung.

Dazu müssen wir aber noch eine Vorfrage erledigen. Wenn wir, zumal auf Grund der physiologischen und experimentell-chemischen Erfahrungen gewiß sind, daß das Fett gespalten in die Zelle hineingelangt und in ihr wieder aufgebaut wird, ist dann diese Synthese schon an sich bei der Fettentartung ein pathologischer Vorgang? Ich meine in dem Sinne, daß in der Norm die Spaltungsprodukte direkt von der Zelle verbrannt würden, während sie jetzt in abnormer Weise zusammengefügt würden und deshalb sich ansammelten? Es wird kaum angehen, diese Ansicht aufzustellen. Denn die Fähigkeit zur Synthese muß doch unter physiologischen Bedingungen vorhanden sein, sie kann ja nicht erst bei schädigenden Einwirkungen entstehen. Wenn das aber richtig ist, dann wird sie sich auch in der Norm betätigen und als Ausdruck dessen sehen wir ja die physiologische Fettinfiltration. Wir werden uns also vorstellen, daß unter gewöhnlichen Verhältnissen die Zelle gerade nur so viel Fettspaltungsprodukte aufnimmt und wieder aufbaut, wie sie zur Unterhaltung ihrer Verbrennungsprozesse nötig hat. Ein etwaiger geringer Ueberschuß kann dabei allerdings im Protoplasma gelöst oder in so feiner Emulsion enthalten sein, daß wir es nicht wahrzunehmen vermögen.

Aber wie macht die Zelle die Synthese? Wir wissen darüber nichts Bestimmtes. Aber selbstverständlich muß es ein biologischer Vorgang sein. Denn die Spaltungsprodukte außerhalb des Körpers zusammengebracht, vereinigen sich niemals zu neutralem Fett.

Darf man nun vielleicht an die Wirkung von Fermenten oder ähnlichen Körpern denken? Wir wissen freilich kaum etwas über die synthetische Wirkung von Fermenten, aber vielleicht läßt sich ihre Annahme doch nicht ganz abweisen. Ich werfe diese Frage mit Rücksicht auf die eben besprochenen Experimente auf.

Wenn wir Nierenstücke tagelang außerhalb des Körpers verweilen lassen und dann doch noch nach intraperitonealer Transplantation eine Fettbildung beobachten, so vereinigte es sich schwer mit unserer bisherigen Kenntnis von dem raschen Absterben gerade der ausgeschnittenen Nierenepithelien, wenn wir hier an eine funktionelle Tätigkeit des Zellprotoplasmas denken wollten. Mit der Anwesenheit eines nicht so schnell zerstörbaren Fermentes ließe sich dagegen das Ergebnis gut vereinigen. Das wird noch klarer, wenn wir berücksichtigen, daß ich die Fettablagerung in die Wand der Arterien in einem Stückchen Myokard auch noch eintreten sah, nachdem es $1^1/_2$ Stunden in Glycerin gelegen hatte. Noch etwas läßt sich in gleichem Sinne verwerten. In den Nieren-

stückchen, die 14 Tage aufbewahrt worden waren, trat bei Uebertragung in die Bauchhöhle im allgemeinen keine Fettbildung an den gleichen Stellen wie früher ein. Aber die im Inneren der Stückchen verlaufenden Henleschen Schleifen, die vor der Einbringung in die Bauchhöhle kein Fett enthielten, zeigten in ihren Epithelien, die zweifellos abgestorben und in Zerfall begriffen waren, feinste Fetttröpfchen. Erwähnen will ich endlich, daß ich in Stückchen, die mehrere Stunden in Alkohol gelegen hatten und dann transplantiert worden waren, zweimal ebenfalls Fett auftreten sah und zwar einmal im Lumen vieler gewundenen Kanäle, ein anderes Mal in Gestalt langer Fettcylinder im Lumen gerader Kanäle.

Aber die Frage nach den feineren Vorgängen bei der Fettsynthese steht nicht im engeren Zusammenhange mit der nach dem Grunde der Fettanhäufung. Wir wollen wissen, weshalb das aufgebaute Fett so reichlich liegen bleibt.

Hier müssen wir wieder unterscheiden zwischen Fettinfiltration und der pathologischen Fettablagerung. Bei jener handelt es sich um eine Aufspeicherung zu reichlich zugeführten und nicht entsprechend zur Verbrennung gelangenden Fettes. Bei der pathologischen Ablagerung dagegen müssen wir annehmen, daß die Fettzufuhr keine Steigerung erfahren hat, daß dagegen die Fettverbrennung infolge der Schädigung der Zelle daniederliegt. Die synthetische Fähigkeit ist erhalten — und das vereinigt sich wieder am besten mit der Vorstellung eines fermentartigen Prozesses — der Stoffwechsel dagegen ist herabgesetzt. So muß das aufgebaute Fett sich anhäufen.

Ueberblicken wir nun noch einmal alle unsere Auseinandersetzungen, so lautet das Resultat: Die Gegensätze der Fettinfiltration und fettigen Degeneration können in der alten Form nicht mehr aufrecht erhalten werden. Das Auftreten von Fett in den Zellen bedeutet — in letzter Linie auch bei dem in der Zelle bereits vorhandenen Fett — in allen Fällen eine Infiltration, d. h. eine Aufnahme aus dem Blute (bezw. der Lymphe). Aber was die alten Begriffe in Bezug auf das funktionelle Verhalten der Zelle zum Ausdruck brachten, das bleibt bestehen. Denn Fettinfiltration bedeutete die Aufnahme von Fett in eine gesunde Zelle. Das trifft auch heute zu. Fettige Degeneration aber umfaßte regressiv veränderte Zellen. Das ist ebenfalls richtig. Nur daß wir das Fett nicht mehr aus dem Zerfall des Protoplasma, sondern aus einer Zufuhr von außen in die kranke Zelle ableiten. Da aber die Auffassung der fettigen Degeneration sich so wesentlich geändert hat, ist es besser, diesen Ausdruck überhaupt nicht mehr zu gebrauchen, sondern nur noch von Fettinfiltration in gesunde und in kranke Zellen oder kürzer von einer physiologischen und einer pathologischen Fettinfiltration zu reden.

Theoretisch läßt sich dieser Standpunkt gut vertreten. Morphologisch dagegen insofern nicht, als man einer Zelle nicht immer ansehen kann, ob sie geschädigt ist oder nicht. Auch das Verhalten der Fetttropfen ist nicht in allen Fällen entscheidend, wenn auch die Anwesenheit zahlloser feiner Tröpfchen stets den regressiven Charakter der Veränderung beweist. Aber praktisch kommen diese Schwierigkeiten kaum und fast nur für die Leber in Betracht. Nur in ihr muß man zwischen den beiden Formen der Fettinfiltration unterscheiden. In fast allen anderen Organen, vielleicht mit alleiniger Ausnahme der Nebenniere, bedeutet Einlagerung von Fett eine Fettinfiltration in kranke Zellen. (Siehe im übrigen meinen Aufsatz in der Deutschen med. Wochenschr., No. 44. 1903, der die in der folgenden Diskussion erhobenen Einwände bespricht.)

X.

Herr Eugen Albrecht-München:

Ueber trübe Schwellung und Fettdegeneration.

M. H. Seit den grundlegenden Untersuchungen Virchows gelten als die beiden wesentlichsten degenerativen Prozesse der Zellen die trübe Schwellung und fettige Degeneration. Man kann sagen, daß deren Auffassung im wesentlichen noch ungefähr dieselbe ist, wie sie in der ersten Zeit der Virchowschen Publikationen und der daran angeschlossenen Diskussion festgelegt worden sind. Wir verstehen unter trüber Schwellung noch immer eine mit Ablagerung von Eiweißkörnchen in den vergrößerten Zellen einhergehende Form von Zellveränderung, wobei nur insofern die Auffassung eine verschiedene ist, als Virchow in dem Vorgange einen Ausdruck nutritiver Reizung der Zellen sah, Cohnheim und Rindfleisch dagegen auch an Ausfällung, Gerinnung von Eiweiß innerhalb des Cytoplasmas dachten. Eine theoretische Erweiterung der Möglichkeiten gibt Lukjanow, indem er in seiner Pathologie der Zelle auf die Möglichkeit hinweist, daß vielleicht zwei Arten trüber Schwellung zu unterscheiden seien. Die eine würde im engeren Sinne der Virchowschen Auffassung der albuminoiden Degeneration als eines Reizungszustandes der Zellen entsprechen und bedingt sein durch eine Vermehrung der Altmannschen Granula in der Zelle. Die zweite Form rechnet Lukjanow bereits unter die nekrobiotischen Prozesse und sieht in ihr eine Ausfällung von Eiweißkörnchen, welche graduell überführt zu der Gerinnung beim Absterben der Zellen. Im Jahre 1899 habe ich Gelegenheit genommen, eine ähnliche Fragestellung, wie die Lukjanowsche, aber von physikalischen Gesichtspunkten aus vorzulegen[1]: die Frage nämlich, ob möglicherweise in jenen feinen Körnungen der Zellleiber eine Art der von mir sogenannten tropfigen Entmischung der Zellen vorliege, oder ob es sich um eine wirkliche partielle Ausfällung von eiweißartigen Körpern in geronnenem Zustande handle. Für beide Fälle würde natürlich noch die weitere Alternative bestehen, daß die in flüssigem oder festem Zustande ausgefällten kleinsten Gebilde entweder den essentiellen eiweißartigen Bestandteilen des Cytoplasmas entstammen, oder daß sie von außen aufgenommene und im Zellleibe aus vorläufig unbekannten Gründen ausgefallene eiweißartige Körper darstellen. Die Eiweißnatur der Körnchen wird bekanntlich daraus abgeleitet, daß die betreffenden Ausfällungen in Essigsäure und Kalilauge sich lösen oder wenigstens nicht mehr erkennbar sind, während dies für die Tropfen der fettigen Degeneration nicht der Fall ist.

Erlauben Sie, daß ich zunächst noch mit ein paar Worten die Bedeutung dieser Frage für die pathologische Physiologie der Zelle hervorhebe. Tröpfchenbildungen innerhalb der Zellen sind sowohl physiologisch als pathologisch ein sehr häufiges Vorkommnis: es existiert sogar, wie Schmaus und ich für die Leber nachwiesen, eine gleichmäßige tropfige Entmischung der Leberzellen, welche als typische Struktur der hungern-

---

1) Sitzungsber. der Ges. f. Morph. u. Phys. in München, 1899.

den Leberzelle angesehen werden kann. Ebenso sind in allen übrigen untersuchten Drüsen in mehr oder minder großer Menge Tröpfchen nachweisbar. Es würde danach, falls die trübe Schwellung eine besondere Form von tropfiger Entmischung der Zellen darstellte, hieraus mit Wahrscheinlichkeit die Folgerung abzuleiten sein, daß dieselbe einen dem physiologischen näherstehenden Zustand, einen Zustand von revertierbarer zelliger Degeneration, wenn überhaupt eine Degeneration, darstelle — während umgekehrt, falls in der trüben Schwellung eine partielle Gerinnung der Zelle vorläge, der Prozeß wohl auf alle Fälle als ein degenerativer und mehr ins Gebiet der eigentlichen Nekrobiosen zu rechnender wäre.

Die Entscheidung der hier aufgeworfenen Frage begegnet zunächst großen Schwierigkeiten. Vor allem ist es nicht leicht, charakteristische und reine albuminöse Degeneration experimentell hervorzubringen, und menschliche .Organe eignen sich wegen der regelmäßig vorhandenen kadaverösen Veränderungen zu diesen Untersuchungen so wenig wie zu Untersuchungen über den Aggregatzustand der normalen Zellen. Immerhin ist es, wenn man den Begriff der trüben Schwellung zunächst in seinem ursprünglichen weiten Sinne auffaßt, nämlich als den einer Vergrößerung und körnigen Trübung der Zellen mit Löslichkeit der Körnchen in Essigsäure und Kalilauge möglich, derartige Beobachtungen anzustellen.

1) Ich wähle als erstes Beispiel jene Form von trüber Schwellung, welche bei Unterbindung einer Nierenvene in der anderen Niere auftritt und welche besonders von Favre und Klaus Schilling studiert worden ist. Es gelingt bei der Untersuchung derartiger Nieren des Kaninchens in frischem Zustande leicht, nachzuweisen, daß hierbei die Stäbchen der gewundenen Harnkanälchen in ihrer größten Mehrzahl gut erhalten sind, daß dagegen in den zentralen Abschnitten der Zellen die dort schon physiologisch in wechselnder Menge vorhandenen, dabei etwas stärker als gewöhnlich refringenten Tröpfchen, sowie feine, glänzende, mit Neutralrot und Methylenblau sowie anderen verschiedenen Farbstoffen intensiv färbbare kleinste Gebilde vermehrt sind. Die Zellen sind dabei in mäßigem Grade vergrößert, die vollständige tropfige Entmischung — also tropfige Zerfällung auch der Stäbchen — gelingt ebensogut als bei den normalen Fällen. Es kann demnach keinem Zweifel unterliegen, daß in dieser Form von trüber Schwellung höchstens eine vorübergehende Störung der Zelltätigkeit, wahrscheinlich überhaupt nur der Ausdruck rapid erhöhter Zelltätigkeit vorliegt.

Eine ähnliche Vermehrung der zentralen Tröpfchen und Körnchen (Liposomen) wie in der vikariierend eintretenden Niere findet man auch nach Unterbindung des Ureters in der kompensatorisch arbeitenden anderen Niere im Laufe der ersten Tage. Auch nach kurzdauernder Unterbindung einer Nierenarterie und Wiederdurchströmung konnte ich analoges Verhalten konstatieren. Das Gemeinsame all dieser Veränderungen ist demnach eine Vergrößerung der Nierenzellen mit starker Vermehrung der in den zentralen Abschnitten vorhandenen Zelltropfen (Cytostagmen) und Liposomen, unter Erhaltung des basalen Stäbchensaumes. Wenn man die trübe Schwellung — bei schwacher Vergrößerung sieht man nur eine vermehrte „Körnung", und die Körnchen verschwinden in Essigsäure — für diese Fälle als gegeben annimmt, so ist demnach hier eine tiefergehende Aenderung im Aggregatzustande nicht vorhanden, sondern es handelt sich nur um Vermehrung präexistenter Elemente speziell der Liposomen, und es ist nach dem Gesagten wahrscheinlich, daß ein Mittelding hier vor-

liegt zwischen den Anfängen der tropfigen Entmischung unter Einfluß von Salzlösung und dem normalen Bau der Zelle. Nach alledem haben wir ein Recht, diese Art von trüber Schwellung als den Ausdruck eines erhöhten Reizzustandes der Zelle anzusehen; zugleich leuchtet schon hier ein, daß dieser Vorgang mit demjenigen der degenerativen trüben Schwellung s. str. wohl nur eine oberflächliche morphologische Aehnlichkeit hat.

2) Nun stellt aber auch die tropfige Entmischung der Nierenzellen selbst ein Bild her, welches bei Untersuchung mit Trockensystemen vollkommen den Eindruck der trüben Schwellung erweckt: die Kanälchen erscheinen leicht vergrößert, die Zellen füllen das Lumen weiter aus als im frischen Zustande, bei schwacher Vergrößerung erscheinen die vollständig entmischten Partieen dunkel, trübe, wie bestäubt. Demnach ist als eine zweite Form der trüben Schwellung für die Niere die tropfige Entmischung selbst aufzuführen. Bei ihr verschwinden die basalen Stäbchen, die Liposomen zeigen die in meinem 2. Vortrage genauer zu beschreibenden Veränderungen.

Es fragt sich, ob eine dieser zweiten Form analoge Veränderung auch im lebenden Körper entsteht. Die Möglichkeit muß unbedingt zugegeben werden, nachdem ich gezeigt habe, daß auch von den Gefäßen aus die tropfige Entmischung von Nieren- und Leberzellen anstandslos gelingt. Ich glaube in der Tat, daß auch bei Injektion größerer Mengen von Kochsalzlösung eine intravitale tropfige Entmischung und vorübergehende trübe Schwellung der Zellen entsteht; und wahrscheinlich sind in diesem Sinne die Angaben von Raum aufzufassen, welcher in der Leber des Hundes nach intravenösen Injektionen von größeren Mengen physiologischer Kochsalzlösung reichliche Vakuolenbildung sah.

Eine andere Frage ist die, ob der Zusatz von Kochsalzlösung zu den gewöhnlich untersuchten Zupfpräparaten von menschlichen Organen, vielleicht gleichfalls eine artefizielle trübe Schwellung hervorbringt, so daß derartige Präparate von trüber Schwellung eine Beweiskraft nicht haben würden. Ich glaube nicht, daß dies der Fall ist; denn in allen bisher von der Leiche untersuchten Organen fand ich stets die Zellen in nicht mehr flüssigem und nicht mehr tropfig entmischbarem Zustande. Wenn also hier Differenzen in der Körnelung der Zellen etc. wahrnehmbar sind, so sind dieselben in der Tat auf eine bereits intra vitam eingetretene Veränderung innerhalb der Zellen zurückzuführen.

3) Wie verhalten sich nun die Organe mit trüber Schwellung beim Menschen? Ich habe in mehreren Fällen ausgesprochener trüber Schwellung der Organe bei Sepsis diese untersucht. Dabei sind die Zellen anscheinend fest geworden, jedenfalls nicht mehr tropfig entmischbar; in der Niere und Leber finden sich bei Untersuchungen in Neutralrot-Kochsalzlösung neben ungefärbten ziemlich reichlich kleinste rote Körnchen, sowie häufig deutliche, sehr kleine, mäßig zahlreiche, rotfärbbare Myelinfiguren. Die Stäbchen sind in den Nierenzellen nicht erkennbar, die Kerne färbbar und ziemlich chromatinreich. Läßt man derartige Präparate einige Stunden bei Zimmertemperatur liegen, so entwickeln sich ziemlich reichliche größere und stark rotgefärbte Myelinfiguren.

Es geht daraus hervor — wenn dieses Untersuchungsergebnis regelmäßig zutrifft — daß bei der trüben Schwellung menschlicher Organe eine gewisse Neigung zur Entstehung von Myelinfiguren und eine spezielle Disposition für deren Weiterentwicklung zu wege kommt; denn für gewöhnlich bilden sich ja Myelinfiguren nicht bei gewöhnlicher Temperatur,

sondern nur in den körperwarm aufbewahrten Organen. Man wird also von einer beginnenden „myelinigen Diathese" der Zellen reden können.

4) Ueber die weiteren Fragen liefern menschliche Organe keinen Aufschluß. Auch hier läßt sich experimentell weiter kommen. Wenn man Nierenarterien 2 Stunden lang unterbindet, dann die Ligatur für 2—3 Stunden wieder löst und nach 24-stündiger neuer Unterbindung untersucht[1]), so erhält man das eben geschilderte Bild auch vom Kaninchen. Auch hier entwickeln sich statt der reichlichen Myelingebilde nur verhältnismäßig kleine und nicht besonders zahlreiche Myelinformen, die Zellen sind ausgeprägt trüb geschwollen. Dabei läßt sich hier nachweisen, daß die Zellleiber in der Tat im wesentlichen geronnen sind, aus Fädchen, Körnchen, zusammenhängenden Netzen gebildet sind, welche beim Zerreißen der Zellen ihre Formen beibehalten.

Hier reihen sich an die Befunde nach 3stündiger Unterbindung der Nierenarterien und 19-stündiger Wiederdurchströmung. Auch hier trübe Schwellung, Vermehrung der Liposomen und kleine Myelinfiguren, vollkommene Gerinnung der Zellen. Am interessantesten sind die Befunde, welche man in Nieren mit unterbundenen Venen im Laufe der ersten 12—24 Stunden erhält. Die stark vergrößerten Kanälchen der Rinde sind hier wie bestäubt mit dichtgedrängten, feinsten, roten Körnchen und enthalten daneben große Mengen von Fetttropfen, welche zumeist sich nicht rot färben lassen (s. u.). Hier ist also eine Mischung von trüber Schwellung und Verfettung gegeben, wie sie auch intra vitam häufig vorkommt, und wie ich sie vor einiger Zeit bei Gelegenheit der Untersuchung einer menschlichen Niere mit thrombosierten Venen gleichfalls in ausgesprochener Weise beobachten konnte.

Aus all diesem geht hervor, daß neben den erstbesprochenen beiden Arten von trüber Schwellung ohne Aenderung des Aggregatzustandes der Zellen eine dritte zu unterscheiden ist, bei welcher, wie dies Rindfleisch will, in der Tat eine Gerinnung der Zellen stattfindet und gleichzeitig eine erhöhte Bildung von Liposomen, sowie eine besondere Disposition zur Entstehung von Myelinfiguren eintritt. Diese letztere ist namentlich deshalb von Bedeutung, weil sie wohl als der Ausdruck einer ähnlichen Veränderung, nur in geringem und beginnendem Grade, angesehen werden muß, welche bei postmortaler Aufbewahrung die beschriebenen großen Mengen von Myelinfiguren entstehen läßt: der mit Gerinnung einhergehenden „myelinigen Diathese" der Zellen.

Ich muß hier nur noch darauf hinweisen, daß das reichlichere Auftreten von rotfärbbaren Körnchen noch nicht etwa eine Vermehrung der Liposomen bedeutet; denn auch Gerinnselkörnchen haben eine stärkere Affinität für Neutralrot, so daß auch in den beschriebenen Beispielen ein Teil der feinen Körnchen wohl als Gerinnungskörnchen anzusehen ist.

Ich komme demnach zu einer vorläufigen Dreiteilung der unter dem Namen der trüben Schwellung zusammengefaßten Prozesse. 1) Die tropfige Entmischung, welche in manchen Fällen vielleicht auch intra vitam sich realisiert; 2) die bei Hyperfunktion auftretende Vermehrung der physiologischen Tropfenbildung und Liposomen innerhalb der Zellen: 3) diesen beiden, bei welchen der Aggregatzustand der Zellen sich nicht verändert, stehen gegenüber jene Formen, bei welchen die trübe Schwel-

1) Siehe diese Verhandl., V. Tagung.

lung unter Koagulation und beginnender Bildung von Myelin entsteht. Die ersten beiden Formen gehören vermutlich mehr ins Bereich des Physiologischen als des Pathologischen; die letzteren sind sowohl nach den Umständen ihrer Entstehung, als nach der tiefgreifenden Art der Zellveränderungen und ihren Beziehungen zu kadaverös erzeugbaren Vorgängen als tiefere degenerative Störungen des Zelllebens, vielleicht schon als die Anfänge von Zellnekrose — vielleicht partielle Nekrose der Zellen? — aufzufassen.

5) Virchow hat in der trüben Schwellung bekanntlich den Eftekt einer veränderten Zellbeschaffenheit gesehen, welche die Zellen zu erhöhter Aufnahme von Flüssigkeit, Eiweiß u. s. w. befähige. Es lag von meinen Versuchen aus nahe, die Frage zu stellen, inwieweit diese Veränderung der Zellen als primär zu denken sei. Für den Fall der durch Injektion der Nierenarterie erzeugten tropfigen Entmischung ist es ja klargestellt, daß hier von einer primären besonderen Veränderung der Zellen nicht die Rede ist, sondern daß die aufzunehmende erhöhte Flüssigkeitsmenge zugleich mit der Noxe, wenn man die Kochsalzlösung so bezeichnen darf, von den Gefäßen her aufgenommen wird. Für Virchows Anschauung schienen insbesondere die Versuche an gefäßlosen Geweben, wie an der Hornhaut oder im Knorpel zu sprechen. Indessen schwillt bekanntlich bei Entzündungsvorgängen auch die Hornhaut im ganzen an; und da diese Schwellung von Flüssigkeitsaufnahme in die Saftspalten und die in diesen gelegenen Zellen herrühren muß, so ist es eigentlich klar, daß auch in diesen Fällen ebensogut eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr, als wenn man die Menge der dauernd durch die Hornhaut strömenden Flüssigkeit gleichgeblieben denken wollte — eine verminderte Abfuhr, i. e. erhöhte Aufnahme und Retention von Flüssigkeit durch die Zellen, die Ursache der trüben Schwellung in diesen Organen sein könnte. Demgemäß muß auch in diesen Fällen die Möglichkeit zugestanden werden, daß vielleicht aus irgendwelchen, zunächst nicht weiter präzisierbaren Gründen die Menge der den Zellen dargebotenen Flüssigkeit eine erhöhte ist, und daß darauf, wenigstens zunächst und zu einem Teile, die Veränderungen zurückzuführen sind.

Zu dieser Annahme berechtigt meines Erachtens auch eine Beobachtung, die ich bei den geringsten Graden von trüber Schwellung in Leber und Niere beim Menschen häufig zu machen Gelegenheit hatte (z. B. bei Sepsis, krupöser Pneumonie, eitriger Peritonitis). Zu einer Zeit, wo hier eben die Konsistenz des Organes etwas geringer, die Zeichnung etwas undeutlicher geworden ist, wo in der Niere die Rinde leicht vorzuquellen beginnt, sieht man eine ausgesprochene Zunahme der Succulenz der Organe, manchmal ein ausgesprochenes Oedem. In Fällen von charakteristischer trüber Schwellung der Nieren ist neben der abnormen Weichheit und der Vergrößerung des Organes, die auf Flüssigkeitszunahme beruht, bekanntlich gleichfalls ein eigentümlich saftiger, vorquellender Zustand der Schnittfläche regelmäßig wahrnehmbar. Erwägen Sie im Anschluß hieran noch, in wie ausgezeichneter Weise die Unterbindung der Nierenvene, bei welcher eine Einpumpung von Flüssigkeitsmengen bis zum Dreifachen des Normalen in die Niere stattfindet, zur Vergrößerung der Zellen und zu trüber Schwellung führt, so kann man dem Eindrucke sich kaum verschließen, daß in allen diesen Fällen neben und schon vor der gegebenen Schädigung der Zellen des Parenchyms auch die erhöhte Zufuhr von Flüssigkeit ins Parenchym, die vermehrte Abgabe aus den Kapil-

laren eine wesentliche Rolle spielt. Nachdem diese letzteren, soweit wir wissen, unter gewöhnlichen Verhältnissen bei erhöhter Blutzufuhr eine zum Oedem gesteigerte Flüssigkeitsabgabe nicht betätigen [1]), wird man daran denken müssen, daß es eine Schädigung der Wand zwischen Kapillarlumen und Zellen ist, welche in erster Reihe die erhöhte Flüssigkeitsaufnahme in den Zellen ermöglicht. Wir würden demnach vor der Frage stehen, ob nicht vielleicht die von den im Blute zirkulierenden Noxen naturgemäß auch zuerst betroffenen Kapillarendothelien es sind, deren primäre Veränderung abnorme Durchlässigkeit der Wand und abnormen Eintritt von Flüssigkeit in die Parenchymzellen, sowie deren weitere Schädigung durch die mit ausgetretenen Gifte etc. ermöglicht. Ich möchte auf die Hypothesen, welche hier anknüpfen könnten, vorläufig nicht weiter eingehen, und nur auf eine Möglichkeit hinweisen. Nehmen Sie an, daß, worauf mich eine größere Anzahl von Beobachtungen hinweist, in den Kapillarendothelien, ähnlich wie ich in den Alveolarepithelien der Lunge dies sicher nachweisen konnte, eine myelinbildende Substanz in irgendwie gebundenem und festerem Zustande sich vorfindet, eine Substanz, auf deren Vorhandensein vielleicht die eigenartigen Durchlässigkeitsverhältnisse der alveolären bezw. Kapillarwände beruhen: nehmen wir diese Möglichkeit an, so ist damit auch zuzugeben, daß Veränderungen, welche in diesen myelinogenen Substanzen der Kapillarwände vorkommen — und zum Teil auch in der „Verfettung" der Endothelien tatsächlich sichtbar werden — eine erhöhte und abnorm veränderte Durchlässigkeit der Wände erzeugen. Ich brauche kaum darauf hinzuweisen, welche bedeutsame Perspektiven sich hier für das Studium der kardinalen Vorgänge bei der exsudativen Entzündung eröffnen. Vorläufig hat es indes keinen Zweck, hier weitere Hypothesen anzuknüpfen.

6) Ich wende mich hiermit zu dem zweiten Teile meines Vortrages: zu der Frage der Fettdegeneration. Als Ausgangspunkt mag die von Kayserling, Orgler und von mir gegebene vorläufige Trennung der bisher auf Fettdegeneration bezogenen Bilder in 2 Klassen dienen: in die myelinige Degeneration und die Fettdegeneration s. str. Ueber erstere möchte ich, mit Verweisung auf das im Vorjahre Gesagte, nur anführen, daß sie vielleicht gleichfalls sich wieder wird abteilen lassen in eine postmortal entstehende Myelindegeneration (z. B. in den meinen Versuchen mit Aufbewahrung von Organen im Thermostaten entsprechenden „Fettbildungen" infarzierter oder sonst abgestorben im Körper verbleibender Gewebe, u. a. auch bei der gelben Leberatrophie) und eine intra vitam, jedenfalls zum Teil vor der Chromatolyse entstehende Myelindegeneration der Zellen — z. B. in den Alveolarepithelien (s. l. c.), vielleicht auch im Anfange in den l. c. angeführten Versuchen mit Unterbindung und baldiger Wiederlösung der Nierenarterie.

Betonen möchte ich noch, daß die Feststellung der postmortalen Myelinbildung jenen Autoren recht gibt, welche eine postmortale „Entstehung von Fett" — d. h. einer bei der gewöhnlichen mikroskopischen Untersuchung als Fett anzusprechenden Art von Gebilden — behaupteten; daß sie gleichzeitig den Beweis liefert, daß aus in der Zelle präformierten Körpern „Fett" im Sinne der früheren morphologischen Darstellungen entsteht; daß endlich von hier aus auch die Frage der „Fettbildung" (im obigen Sinne) aus Eiweiß für die Zellphysiologie eine neue Wendung

---

1) Oder sollten vielleicht solche vorübergehende Störungen auch bei physiologischer starker Erhöhung der Flüssigkeitszufuhr vorkommen?

erhält: insofern sowohl die Möglichkeit vorliegt, daß in der Zelle suspendierte, feinst verteilte fettartige Stoffe (zum Teil in den Liposomen nachweisbar, siehe meinen 2. Vortrag) zusammenfließen und größere Gebilde formen, als auch daß aus lockeren Verbindungen, etwa Lipoproteiden etc., in gebundenem Zustande präformierte fettartige Substanz in Erscheinung tritt. Nur wäre diese „Fettbildung" aus Proteiden keine „Fettbildung" s. str., sondern Sichtbarwerden von fettartigen Stoffen, von Myelin.

7) Im Hinblick auf die seinerzeit hervorgehobene Neutralrotfärbbarkeit des postmortal erzeugten Myelins erschien es nötig, das Verhalten von Fett unter gleichen Verhältnissen zu prüfen. Schon von Anfang meiner Untersuchungen war mir aufgefallen, daß in fettreichen Lebern nach 24-stündiger Aufbewahrung bei Körpertemperatur sehr häufig von dem ursprünglich mit Neutralrot nicht färbbaren Fette nur wenig mehr erkennbar und stattdessen große, intensiv rot färbbare, dunkler konturierte, zu einem Teile myelinartige Tropfen aufgetreten waren. Ich untersuchte später Organe mit ausgesprochener Fettinfiltration wiederholt in der gleichen Weise und konnte auch hier zu einem großen Teile sekundäre Rotfärbung des Fettes konstatieren. Das Gleiche gelang bei Aufbewahrung des fettig degenerierten Herzmuskels, fettig degenerierter Niere.

Es handelt sich demnach hier um eine allgemeinere Gesetzmäßigkeit. Zu ihrer Prüfung untersuchte ich zuerst, ob das Fett der Fettzellen, ob chemisch reines Triolein, ob Milch- und Butterfett bei gleicher Aufbewahrung sich ebenfalls rot färben lassen; speziell für die Milch schien dies von Vornherein nicht unwahrscheinlich im Hinblicke darauf, daß im Milchplasma ja in nicht geringer Menge Abkömmlinge von Kernsubstanz enthalten sein dürften, deren Beziehung zu der Rotfärbung des Myelins seinerzeit sich ergeben hatte. In Wirklichkeit trat bei keiner der angegebenen Substanzen Rotfärbung auf. Auch bei Versuchen mit Verseifung der Milch ließ sich ein sicheres Resultat nicht gewinnen. Bei Zusatz von Oelsäure war bei einer Anzahl von Fetttropfen nach 24 Stunden leichte Rotfärbung der Oberfläche eingetreten, wohl ein Zeichen für partielles Einfließen von Oelsäure in deren Oberfläche, die Mehrzahl der Milchfetttropfen unterschied sich aber noch durch vollkommene Farblosigkeit aufs deutlichste von den intensiv farbstoffaufspeichernden Oelsäuretropfen.

Ganz anders wurde das Resultat, als ich Milch in die Nierenarterie injizierte und das Organ 24 Stunden bei Körpertemperatur beließ. In diesem Falle war intensive Rotfärbung des größten Teiles der Fetttropfen vorhanden. Ich füge noch an, daß ich bei trüber Schwellung fettreicher Lebern von Menschen auch hier einen großen Teil der Fetttropfen rot färbbar sah. In den myelinhaltigen Sputumzellen bei Pneumonie wechselt, wie nach dem l. c. Gesagten zu erwarten war, der Befund: bald sind alle, bald ein Teil, bald keine Myelinfiguren färbbar, in letzterem Falle färbt sich der Kern.

Aus den bisherigen Untersuchungen darf vorläufig folgendes geschlossen werden: 1) In den Zellen gespeichertes Fett kann bei postmortaler Aufbewahrung in Körpertemperatur in eine myelinartige Form übergeführt werden, deren Oberfläche intensiv Farbstoff speichert und am wahrscheinlichsten aus Oelsäure besteht. 2) Auch in der absterbenden und abgestorbenen fetthaltigen Körperzelle tritt eine derartige Rotfärbbarkeit des Fettes ein, welche wahrscheinlich auf analoge Ursachen zurückzuführen ist, wie die Rotfärbung der Myelinfiguren. Diese Rot-

färbbarkeit des Fettes kann demnach als ein Ausdruck des Absterbens oder Abgestorbenseins der Zellen angesehen werden und ergänzt somit, ebenso wie das Vorhandensein multipler rot färbbarer Myelinfiguren die bisher vorhandenen Anzeichen des eintretenden oder eingetretenen Zelltodes, welche bisher vornehmlich auf den als Karyorrhexis bezeichneten Kernveränderungen und vor allem auf der von Weigert gefundenen Chromatolyse des Kernes beruhten. 3) Das die Färbbarkeit erzeugende Prinzip überschreitet jedoch auch die Grenzen der Zelle und der Kapillarwand (Versuche mit Milch), woraus hervorgeht, daß dasselbe ein in den Körperflüssigkeiten löslicher Körper sein muß. Wie weit hier Anknüpfungspunkte zur postmortalen Autolyse vorliegen, müssen weitere Untersuchungen lehren.

8) Wenden wir uns nun zu der Frage der Fettdegeneration im engeren Sinne. Hier sind zwei Punkte von besonderem Interesse: der eine betrifft die Beziehung zwischen der Fettbildung in degenerierenden Zellen und dem Import dieses Fettes im Sinne Rosenfelds; der zweite jene nach dem Zusammenhange zwischen der eigentlichen Fettdegeneration und der myelinigen Degeneration. Hinsichtlich des letzteren Punktes muß ich mich vorläufig begnügen, darauf hinzuweisen, daß hier wahrscheinlich keine prinzipielle Differenz besteht, sondern zwischen Myelin- und Fettbildung Beziehungen existieren: sei es nun, daß sie in direktem genetischen Zusammenhange zueinander stehen (primäre Myelin-, sekundäre Fettbildung und umgekehrt?[1]) oder daß je nach den Umständen aus dem Zellbestande Myelin oder Fett sich bildet. Jedenfalls sieht man neben Myelinbildungen bei verschiedenen Versuchsanordnungen auch ungefärbte, runde, einfach konturierte Fetttropfen auftreten; das früher über die Anordnung von Fett wie Myelin im Herzmuskel, sowie über die postmortalen Aenderungen des Fetts Gesagte spricht entschieden für Zusammenhänge. Die Verfolgung dieser Frage hat indes solange keine besonderen Aussichten, als man für „Myelin" nicht feste chemische Begriffe einzusetzen vermag.

Zu der zweiten Frage erlaube ich mir, Ihnen zwei Versuche anzuführen, welche meiner Meinung nach die Möglichkeit der Fettbildung aus untergehenden Zellen, ohne Beteiligung der Fettdepots, beweisen.

Einfache Arterienligatur der Niere, welche den Fettimport aufheben würde, bewirkt, wie berichtet (l. c.), Myelin- und nicht Fettdegeneration. Ich schloß nun die Einfuhr von Fett aus den Fettdepots in die Niere dadurch aus, daß ich die Nierenvene auf 24 Stunden unterband. Dabei füllt sich das Organ im Augenblick strotzend mit Blut, schwillt auf etwa das Dreifache an und wird steinhart und dunkelblauviolett. Eine weitere Zufuhr von Blut und damit etwa von Fett aus den Fettdepots ist damit natürlich ausgeschlossen. Es ergibt sich, daß unter diesen Umständen neben ausgeprägter trüber Schwellung eine höchstgradige Fettdegeneration der Nierenkanälchen eintritt. Somit sind also weder Zirkulation noch eine Einfuhr von fetthaltigen Organen her zur Entstehung fettiger Degeneration notwendig. Indessen erinnern Sie sich, daß ich für das Blut, speziell für die roten Blutkörperchen, das Vorhandensein reichlicher, fettartiger Substanz nachgewiesen habe; außerdem enthält natürlich das Plasma Seifen, aus welchen eventuell Fett regeneriert werden könnte.

1) Siehe oben No. 7 und meinen 2. Vortrag No. IV.

Um nun das Blut als eventuellen Generator des Fettes auszuschließen, spritzte ich die Nierenarterie mit Luft durch; es gelingt so ganz gut, bis auf kleine Restchen das Blut auszutreiben. Hierbei trat nun in den zwei bisher angestellten Versuchen mit nachheriger Aufbewahrung bei Körpertemperatur neben Myelinbildung reichliche Bildung von ungefärbten, vollkommen runden, einfach konturierten, in KOH nicht löslichen Tropfen auf: also dasjenige, was wir auch jetzt noch wohl als Fetttropfen ansprechen müssen.

Demgemäß sehe ich den Beweis als erbracht an, daß Fettdegeneration ohne Inanspruchnahme der Fettdepots aus Bestandteilen der Zelle selbst zu stande kommen kann. Wenn dabei gefunden wird, daß z. B. nach Verfütterung von Rüböl dieses in den fettig degenerierten Organen auftritt, so beweist das natürlich durchaus nicht, daß es dorthin erst bei Gelegenheit der Fettdegeneration verschleppt wurde; wir werden uns vielmehr vorzustellen haben, daß in derjenigen Vorstufe, in welcher das Fett der degenerierten Zellen sich in den letzteren befand, regelmäßig bei Aufnahme von Fett eine Eingliederung desselben in die chemische Zusammensetzung der betreffenden Zellleiber stattfinde. Es wäre ja auch verwunderlich, wenn das in Seifenform allen Organen dargebotene Fett jeweils nur in den großen Fettdepots, vor allem also in Leber und Fettgewebe, abgelagert werden sollte und nicht bloß der Ueberschuß in diesen Organen seine vorläufige Ruhestätte fände; ein großer Teil dürfte vermutlich für gewöhnlich sogleich zum Ersatze verbrauchter fettartiger Stoffe in die Zelle wieder eingelagert werden.

Andererseits könnte auch, falls bei extremer Entfettung durch Hunger keine Fettdegeneration mehr erzeugt werden könnte, auch dieses noch nicht als sicherer Beweis für die Nötigkeit des Fettes der Depots angesehen werden: denn in solchem Falle werden auch die eventuellen Vorstufen des Fetts in den Parenchymzellen vermutlich ebenfalls verschwinden und somit ihr Wegfall in Rechnung zu setzen sein. Indes stehen wir hier vor einem ganz neuen Kapitel: vor der Frage, wie weit für gewöhnlich in allen Zellen synthetische Fetteingliederung besteht, wie weit dauernd die Regeneration dieser „Lipoproteide" oder Myelinogene und Lipogene in allen Zellen stattfindet. Wie wichtig diese Fragen der Fettwanderung und alles damit Zusammenhängende sind, wird Ihnen meine folgende Mitteilung zu skizzieren versuchen.

XI.

Herr Schwalbe-Heidelberg:

Ueber Fettwanderung bei Phosphorvergiftung.

Die Versuche, die ich mitteilen möchte, schließen sich an die Rosenfeldschen Versuche an. Mit Hilfe von Fütterung mit Hammelfett hat Rosenfeld bei Hunden den Beweis zu erbringen gesucht, daß bei Phosphorvergiftung das in der Leber auftretende Fett aus anderen Fettdepots des Körpers zugewandert ist. — Im Heidelberger pathologischen Institut hat Herr Geheimrat Arnold in den letzten Jahren sein Interesse im besonderen Maße der Fettinfiltration und Fettdegeneration zugewandt.

Ebenso ist Fischler in unserem Institut der Frage der Fettdegeneration näher getreten.

Die Rosenfeldschen Angaben sind zweifellos von großer Bedeutung für die Lehre von der Fettdegeneration. Ich unternahm es daher, dieselben nachzuprüfen und war dabei bemüht, einen einfacheren und glatteren Nachweis des körperfremden Fettes zu ermöglichen. Das schien mir angängig, wenn ich als solches körperfremdes Fett das von Winternitz dargestellte Jodipin benutzte. — Ich habe die Versuche, über welche ich berichten will, im pharmakologischen Institut ausgeführt und bin verpflichtet, Herrn Prof. Gottlieb, sowie Herrn Kollegen Jacobi herzlichsten Dank für ihre stets bereite Unterstützung auszusprechen. Das Jodipin ist in neuerer Zeit vielfach in therapeutischer Hinsicht, ferner zur Lösung physiologischer Fragen verwendet worden. Ich verweise auf die letzten Arbeiten von Winternitz (Münch. med. Wochenschr., 1903, No. 29. — Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 50). — Mit Hilfe des Jodipins hat sich bereits Winternitz an die Frage gemacht, ob ein unmittelbarer Uebergang von Nahrungsfetten in die Milch stattfindet. — So lag es nahe, auch für die Nachprüfung der Rosenfeldschen Angaben Jodipin zu benutzen.

Aus den Mitteilungen von Winternitz geht hervor, daß bei reichlicher Jodipinzufuhr Jod in sämtlichen Fettdepots des Körpers nachweisbar ist, vorausgesetzt, daß das Tier sich nicht im Hungerzustand befindet. Ich untersuchte 3 Hunde, die ich bei mittlerer Ernährung mit mäßigen Mengen Jodipin fütterte, und denen ich subkutan das Jodipin beibrachte. In diesen Fällen fand ich im Fett des Mesenteriums und perirenalen Fett reichlich Jod, dagegen keine Spur Jod im Aetherextrakt der Lebersubstanz. Ebensowenig ließ sich Jod in der Herzmuskulatur oder in den Nieren, die in einem Fall untersucht wurden, nachweisen. Natürlich war das den Organen benachbarte Fett (z. B. das Fett des Perikards) sorgfältig entfernt worden.

Zwei Hunde wurden in derselben Weise mit Jodipin vorbehandelt. 3 Tage nach der letzten Jodipingabe erhielten sie die erste Phosphorinjektion. Sie wurden innerhalb 4—7 Tagen mit Phosphor vergiftet, in beiden Fällen wurde typische Phosphorleber erzielt. Im Alkoholätherextrakt dieser Lebern war außerordentlich intensive Jodreaktion nachweisbar. In der Herzmuskulatur konnte im ersten Falle, der daraufhin untersucht wurde, kein Jod nachgewiesen werden.

Ich glaube, daß wir hiermit auf einem neuen und einfachen Wege zu einer Bestätigung der Ansicht gekommen sind, daß mindestens ein großer Teil des Fettes, das wir bei der Phosphorvergiftung in der Leber auftreten sehen, aus anderen Fettdepots des Körpers eingewandert ist. Es kann natürlich auf diesem Wege nicht ausgeschlossen werden, daß außer dem der Leber zugewanderten Fett noch Fett in der Leber selbst aus Eiweiß entsteht. Absolut ausschließen läßt sich diese Annahme durch unsere Versuche ebensowenig wie durch die Methode der Fütterung mit Hammelfett, und darauf folgender Phosphorvergiftung allein eine gleichzeitige Fettentstehung aus Eiweiß in der Leber ausgeschlossen werden kann.

Ein Einwand gegen unsere Methode könnte im folgenden gefunden werden. Man könnte sich vorstellen, daß das Jod im Jodipin abgespalten wird und mit anderem Fett in der Leber zu Jodfett wieder zusammentritt. Nach den Untersuchungen von Winternitz darf dieser Einwand

wohl als nicht sehr wahrscheinlich, freilich auch nicht als ausgeschlossen angesehen werden.

Endlich ist es möglich, daß wir durch den Befund von Jod im Aetherextrakt gar nicht Jodfett nachweisen, sondern daß es sich um eine andere ätherlösliche Substanz handelt, die Jod enthält. So fanden Mosse und Neuberg bei ihren Untersuchungen Jodbenzoësäure im Aetherextrakt. — Wahrscheinlich ist für unser Experiment eine solche Annahme sicherlich nicht.

Ich glaube, daß die Methode der Anwendung des Jodipins zur Demonstration der Fettwanderung sehr elegant ist, und daß wir auf einem neuen Wege die Ansicht wahrscheinlich gemacht haben, daß das Fett der Phosphorleber wesentlich zugewandert ist.

XII.

Herr Rosenfeld-Breslau:

Fragen der Fettbildung.

Es sind im wesentlichen zwei Hauptfragen in der zur Diskussion stehenden Materie enthalten. Die erste betrifft diejenigen Organe, in welchen eine Vermehrung des Fettes auftritt, und hat den hier schon viel besprochenen Inhalt, woher dieses — vermehrte — Fett entstünde, ob es der fettigen Degeneration des Eiweißes, oder ob es einer Einwanderung von Fett seinen Ursprung zu danken habe. Ganz getrennt davon ist die zweite Frage, welche sich nur auf jene Organe bezieht, in denen chemischer Analyse zufolge keine Vermehrung des Fettes auftritt, in welchen aber oft ein auffallendes Sichtbarwerden des Fettes für die mikroskopische Untersuchung konstatiert wird — und mit dem Grunde dieser mikroskopischen Erscheinung beschäftigt sich die zweite Frage.

Meine heutigen Betrachtungen sind nur dem ersten Falle gewidmet; sie beziehen sich also auf den Vorgang der Fettanhäufung in Organen, und zwar habe ich, da eine Fettvermehrung experimentell nur an der Leber, am Herzen und am Pankreas zu erzielen ist, wie mir umfangreiche Untersuchungen gezeigt haben [1]), die Leber gewählt, die durch Phloridzin — Oleum pulegii — oder Phosphorvergiftung verfettet, um an diesem Objekte die Frage nach der Herkunft des Fettes von neuem zu diskutieren und möglichst gesicherte Grundtatsachen zu gewinnen.

Die Fragestellung für unsere Versuche ist schon präzisiert worden: läßt sich in den Organen mit Fettvermehrung dieses Fett mit Bestimmtheit durch die Abspaltung aus Eiweiß ableiten, oder ist alles Fett als infiltriertes oder eingewandertes aufzufassen? Am Beispiel der Leberverfettung ließ sich diese Frage nicht an einem gewöhnlichen Hunde entscheiden; denn ob das bei der Vergiftung auftretende Leber-

---

1) Wie ich auf dem Kongreß für innere Medizin, 1902 (S. 235), ausführte, tritt eine chemisch nachzuweisende Vermehrung des Fettes in der Niere nicht auf. Auch die Lunge, ebenso die Milz, (Gehirn, Nerv) Muskel verfetten nicht.

fett durch Eiweißdegeneration oder durch Einwanderung aus den Fettdepots des Körpers herzuleiten war — in jedem Falle mußte das gleiche Hundefett in der Leber auftreten. Anders dagegen, wenn der Hund in seinen Depots ein anderes Fett als Hundefett, etwa Hammelfett enthielt. An solch einem Hunde ließ sich die Frage nach der Herkunft des Fettes entscheiden: entstand nämlich das Fett in der Leber aus dem Eiweiß, so war es natürlich Hundefett. Wanderte aber das Depotfett — in unserem Falle Hammelfett — in die Leber, so war es als Hammelfett zu erkennen. Der Versuch wurde folgendermaßen angestellt: Eine Reihe von Hunden wurden durch protrahierten Hunger ihres Fettes möglichst beraubt. Dann wurden sie stark mit Hammeltalg und Fleisch gefüttert. Dabei legten sie das fremde Fett, den Hammeltalg, in ihren Depots, Haut, Peritoneum, aber auch in der Leber an, denn auch die Leber nimmt Nahrungsfett auf. Da die Hunde aber, damit das Phloridzin sicher wirkte, einer ca. einwöchentlichen Hungervorkur unterworfen werden mußten, so verloren sie in dieser Zeit das Fett aus der Leber bis auf die stets restierenden 10—15 Proz. Hundefett. Jetzt wurden die Kontrolltiere getötet, um eben den Status der Leber vor der Vergiftung festzulegen. Die Versuchshunde bekommen nun ihr Phloridzin oder Phosphor, wonach ihre Leber verfettete. Das Fett dieser Lebern war in der Tat Hammeltalg, der sich zu dem Hundefettbestande der Kontrolltiere hinzuaddiert hatte. Damit ist die Tatsache der Einwanderung des Depotfettes in die Leber erwiesen.

Es bleibt aber noch die Frage: ist diese Fetteinwanderung der einzige Prozeß in der Leber oder besteht neben ihr noch eine Abspaltung von Fett aus Eiweiß? Dazu mußte gezeigt werden, daß nur Hammelfett in die Leber gewandert, daß nicht irgendwie Hundefett darin aufgetreten war. Nun mußte man bedenken, daß in jeder Hungerleber ein eiserner Bestand von ca. 10—15 Proz. Hundefett mit der Jodzahl 70—110 zurückbleibt. Hierzu mußten dann ca. 30—40 Proz. eingewandertes Hammelfett mit 40—50 Jodzahl hinzugetreten sein. Die schließlich beobachtete Jodzahl von ca. 54 stimmte gut mit den theoretisch geforderten Zahlen.

Immerhin haftet diesen Experimenten das Bedenken an, das bei allen Versuchen an Vergleichstieren zu sehen ist: man kann nicht wissen, ob die Versuchsobjekte sich auch wirklich in der durch die vorhergehenden Beobachtungen wahrscheinlich gemachten oder garantierten Verfassung befunden haben. Darum ist es schon vorzuziehen, wenn es gelingt, den Status vor der Vergiftung nicht am Vergleichstiere, sondern am Versuchshunde selbst festzustellen. Zu diesem Zwecke habe ich den Hunden vor der Vergiftung an dem letzten der vorbereitenden Hungertage ein möglichst großes Stück Leber entnommen. Dadurch war die Möglichkeit der oben gewünschten Feststellung gegeben, denn es konnte analytisch bestimmt werden, daß in diesem Momente in der Leber A 16,7 Proz. Fett mit 106,5 Jodzahl, in der Leber B 14,03 Proz. mit 71,3 Jodzahl und in der Leber C 22,5 Proz. Fett von 67,8 Jodzahl vorhanden waren.

Wenn nun die Vergiftung arrangiert wurde, so trat mehr Fett in der Leber auf, da sich durch direkte Analyse des Depotfettes ergab, welche Jodzahl des Fettes zu erwarten war, wenn eben dieses Depotfett in die Leber einwanderte, so waren alle Bedingungen gegeben, um das Analysenergebnis der schließlich nach der Vergiftung verfetteten Leber rechnerisch zu beurteilen.

	Leber					Depotfett
	Exstirpiertes Stück		Uebrige Leber			
	Fett %	Jodzahl	Fett %	Jodzahl gefunden	Jodzahl berechnet	Jodzahl
A Phloridzin	16,7	106,5	30,0	78,8	81,4	49—52
B Ol. Pulegii	14,03	71,3	19,8	61,2	66,2	53,8
C Ol. Pulegii	22,5	67,8	33,33	60,8	62,2	50,4

Aus diesen Versuchen, deren tabellarische Uebersicht hier gegeben ist, darf wohl das eine geschlossen werden, daß kein Zug in ihnen auf eine Abspaltung des Fettes aus Eiweiß hindeutet, daß sie vielmehr die Leberverfettungen bei Vergiftung mit Phloridzin und Oleum pulegii als reine Infiltration erscheinen lassen[1]).

Eine zweite Versuchsreihe, welche Licht auf die Herkunft des Fettes werfen kann, ist an fettärmsten Tieren angestellt worden. Der Gedankengang, der den Versuchen zu Grunde liegt, ist der folgende:

Wenn das Fett der verfetteten Leber aus dem Eiweiß stammte, so mußte es bedeutungslos sein, ob die Fettdepots des Tieres gefüllt oder leer waren; die Muttersubstanz des Fettes, das Eiweiß, war ja in genügender Menge vorhanden. War das Leberfett aber aus den Depots eingewandertes Fett, so mußte in fettärmsten Tieren eine Leberverfettung auf Phosphor, Phloridzin etc. ausbleiben, denn es war nichts da, das in die Leber wandern konnte. Ganz in diesem Sinne fiel der Versuch, der wohl als Experimentum crucis angesehen werden darf, aus, ein Ergebnis, das auch durch Fibiger eine Bestätigung fand. Störend war immerhin, daß man für die Erklärung eines Tieres als „fettärmst" auf den makroskopischen Sektionseindruck angewiesen war, und es war zu erstreben, hierfür eine über die Willkür der subjektiven Beurteilung hinausgehende Maßbestimmung zu finden. Es ging ja an, bei Versuchen an Hühnern den ganzen Körper auf Fett quantitativ zu analysieren, aber bei Hunden von 6 Kilogramm und mehr Gewicht traf ich auf erhebliche Schwierigkeiten. Schließlich ergaben sich aber bei einer Versuchsserie, welche die Wirkung verfettender Agentien auf den Muskel zum Gegenstand hatte, ziffernmäßige Bestimmungen für dieses Wort „fettärmstes Tier".

Es war die Absicht, die Bedingungen der Muskelverfettung zu untersuchen. Zuerst suchte ich festzustellen, welchen Fettgehalt bei Hungerhunden normale Muskeln hätten, die fett- und fascienfrei präpariert waren. Da es sich nun ergab, daß sich der Fettgehalt des normalen Muskels zwischen 7,7 und 21 Proz. bewegte, so mußte bei solchen Schwankungen die Methode der Vergleichstiere — normale Hunde und vergiftete Hunde im Muskelfettgehalt zu vergleichen — als aussichtslos aufgegeben werden. Es gelang aber, festzustellen, daß die rechte und linke Seite eines und desselben Tieres in den gleichen Muskelgruppen gleiche Fettmengen besaßen, und daß sich dieses Verhältnis auch nicht änderte, wenn die Muskeln der rechten Seite zwei Tage nach der der linken entnommen wurden. Auch war die Anwendung von Morphium ohne Wirkung auf den Fettgehalt.

Das Experiment verlief nun derart, daß nach der Hungervorperiode unter Morphium ein Teil der Cruralmuskeln einer Seite exstirpiert wurde, dann Phloridzin oder Ol. Pulegii oder Chloroform gegeben und

---

1) Die Bedingungen dieses Versuches sind hier nicht in allen Details zu besprechen, darum ist ein vierter Versuch, der nicht ganz nach dem vorgeschriebenen Schema angestellt war, weggeblieben.

nach zwei Tagen die anderseitigen Cruralmuskeln entnommen wurden. Während zu erwarten stand, daß jetzt eine Erhöhung des Fettgehaltes konstatiert werden würde, ließ sich im Gegenteil nur eine Abnahme von ca. 1—3 Proz. Fett feststellen. Wenn nun die sonst verfettenden Agentien so an den Muskeln versagten, so mußte die Sicherheit gegeben sein, daß sie an den übrigen Organen in specie an der Leber verfettend wirkten. In Uebereinstimmung hiermit fanden wir die Leber auch immer verfettet, bis auf einige Fälle, in denen der Fettgehalt der erstentnommenen Muskelgruppe nur 11—7 Proz. betrug, d. h. wo er sich an dem Minimum der Fettmenge im Muskel überhaupt bewegte. In solchen fettärmsten Tieren blieb die Leberverfettung eben wegen ihrer Fettarmut aus. Auf diese Befunde gestützt, konnten wir die Bezeichnung „fettärmst" dahin definieren, daß es sich um Hunde mit nur 7—11 Proz. Fett in den Muskeln handelt. Und in Tieren mit diesem Fettgehalt der Muskulatur bleibt die Leberverfettung auf Phloridzin, Phosphor, Pankreasexstirpation aus, weil kein Fett vorhanden ist, das in die Leber wandern könnte, eine Tatsache, durch welche bewiesen wird, daß die Leberverfettung durch Fettwanderung zu Stande kommt.

XIII.

Herr Orgler-Berlin:

Ueber Beziehungen zwischen chemischem und morphologischem Verhalten pathologisch veränderter Nieren

M. H. Die Untersuchungen, die ich Ihnen vortragen möchte, beschäftigen sich vorwiegend mit den sogenannten fettigen Degeneration. Wie Kaiserling und ich (1) gezeigt haben, handelt es sich ja in einer großen Anzahl von Fällen, die man bis dahin zu dieser Kategorie gerechnet hat, gar nicht um Fett, sondern um einen phosphorhaltigen, eher dem Nervenmark nahestehenden Körper, den wir in morphologischer Beziehung als Myelin bezeichnet haben, und der chemisch aus Protagon besteht, wie Untersuchungen von Friedrich Müller (2) und seinen Schülern (3) am Sputum und bei der Lösung der Pneumonie und eigene an Nebennieren beweisen. In diesen Fällen besteht auch nicht eine Vermehrung des sogenannten Fettes, wie man bisher angenommen hat, sondern das in den Zellen enthaltene Protagon ist lediglich optisch wahrnehmbar geworden, wie ich durch meine Analysen an Thymusdrüsen (4) gezeigt habe. Die folgenden Untersuchungen beschäftigen sich mit der Frage, in welchen Umständen wohl die Ursache für das Sichtbarwerden des Protagons liegen möge. Aller Wahrscheinlichkeit nach mußte der Grund hierfür in einer Aenderung der Lösungsbedingungen, also in Veränderungen der übrigen Zellbestandteile des Glykogens, der Eiweißkörper und des Wassergehalts oder eines von ihnen zu suchen sein.

Daß der Glykogengehalt bei einer Reihe dieser Vorgänge namentlich bei der fettigen Infiltration eine Rolle spielt, wissen wir aus den Untersuchungen von Rosenfeld (5), Athanasiu (6) und anderen. Meine Versuche an Nieren haben in dieser Beziehung leider zu keinem Ergebnis geführt, da einmal die Organe erst 24 Stunden nach dem Tode zur Un-

tersuchung kamen, so daß ein Teil des Glykogens bereits in Zucker umgewandelt sein konnte, andererseits der Glykogengehalt in hohem Maße vom Ernährungszustande des Gesamtorganismus abhängig ist, so daß zur Entscheidung dieser Frage nur experimentelle Untersuchungen herangezogen werden können.

Günstiger lagen die Verhältnisse für das Studium der Eiweißkörper. Bestimmend für die Richtung meiner Untersuchungen waren 2 Gruppen von Tatsachen: Einmal hatte Herr Kraus (7) gezeigt, daß bei aseptisch entnommenen und steril aufbewahrten Organstücken, obwohl deutlich das Bild der fettigen Degeneration vorlag, keine Vermehrung des Alkoholätherextraktes eintrat, eine Erscheinung, die vollkommen identisch ist mit dem von mir festgestellten Verhalten des sogenannten Fettes bei der regressiven Metamorphose der Thymusdrüsen. Dann haben Jacoby (8) durch seine Untersuchungen an der Phosphorleber und vor allen Dingen Friedrich Müller (9) durch seine Arbeiten über die Lösung der Pneumonie bewiesen, daß bei diesen Zuständen, die wir zur fettigen Degeneration rechnen, wenn man die Organe der Autodigestion überläßt, ein sehr rascher autolytischer Zerfall eintritt.

Während alle Untersucher fast ausschließlich oder vorwiegend die Organe 24 bis 48 Stunden und länger nach dem von Salkowski ausgearbeiteten Verfahren der Autodigestion bei 40° überließen, kam es mir darauf an, die Organe sofort nach der Sektion, ohne sie durch antiseptische Autodigestion noch weiter zu verändern, zu untersuchen. Nur so konnte ich meines Erachtens Parallelen zwischen dem histologischen Bilde und dem Resultate der chemischen Untersuchung ziehen. Als Maßstab für die Größe der Autolyse benutzte ich das von Jacoby festgestellte Verhalten des Amidstickstoffes. Jacoby (10) hat nämlich gezeigt, daß bei der Autolyse eine beträchtliche Vermehrung des Amidstickstoffes eintritt, indem ein Teil des festgebundenen Stickstoffes der Amidosäuren in die leicht gebundene Form des Amidstickstoffes übergeht. Demnach mußte, wenn tatsächlich bei der sogenannten fettigen Degeneration eine Autolyse stattfindet, die Menge des Amidstickstoffes gegen die Norm ansteigen bezw. da die absolute und relative Menge von der Größe des Gesamtstickstoffes abhängig ist, das prozentuale Verhältnis des Amidstickstoffes zum Gesamtstickstoff sich vergrößern. Es kam mir also zunächst darauf an, festzustellen, ob in den Fällen, in denen man mikroskopisch anisotrope Körnchen in den Nieren findet, eine Vermehrung dieses Verhältnisses stattfand.

So habe ich denn in meinen Versuchen neben dem histologischen Bilde die Trockensubstanz, den Fettgehalt, den Gesamtstickstoff und den Amidstickstoff bestimmt. Zur Bestimmung des letzteren bediente ich mich des Verfahrens von Haussmann (11), das auch Jacoby bei seinen Untersuchungen benutzt hat. Die Organe wurden ca. 24 Stunden nach dem Tode untersucht. Man kann hier nun einwenden, daß diese Zeit einen Einfluß auf die Menge des Amidstickstoffes haben könnte. Ein Zufall hat mich in die Lage versetzt, diesen Einwurf direkt zu widerlegen. Einer meiner im Juli operierten Hunde, dem ich eine Niere exstirpiert hatte, starb 30 Stunden nach der Operation. Ich ließ die Leiche 24 Stunden lang liegen und untersuchte nach dieser Zeit die zweite Niere. Beide Nieren zeigen genau dasselbe Verhältnis des Amidstickstoffes zum Gesamtstickstoff.

Dem entspricht auch, daß wie Sie aus der Tabelle: Normale Nieren sehen, das Verhältnis zwischen Gesamtstickstoff und Amidstickstoff um

knapp 1 Proz. schwankt; es bewegt sich zwischen den Zahlen 8,10 und 8,92 Proz.

I.
Normale Nieren
auf 100 g feuchte Substanz berechnet.

No.	Trksb.	Fett	Amid-N	Gesamt-N	Proz.	fettfreie Trksb.	Gesamt-N. auf 100 g fettfreie Trksb. berechnet.
2	18,58	1,942				16,638	
3	18,27	2,660				15,610	
5	18,75	1,949				16,801	
7	18,67	1,951				16,719	
8	18,91	3,358				15,552	
16	18,82	2,681	0,214	2,587	8,27	16,139	16,030
17	18,82	2,379	0,215	2,414	8,91	16,441	14,683
22	18,61	2,183	0,213	2,428	8,77	16,427	14,780
21	19,44	2,856	0,230	2,578	8,92	16,584	15,545
4	19,42	1,352				18,068	
18	19,22	1,934	0,204	2,502	8,15	17,286	14,474
20	20,22	2,936	0,225	2,779	8,10	17,284	16,079

II.
Parenchymatöse Nieren
auf 100 g frische Substanz berechnet.

No.	Trksb.	Fett	Amid-N	Gesamt-N	Proz.	fettfreie Trksb.	Gesamt-N. auf 100 g fettfreie Trksb. berechnet.
30	16,10	2,389	0,254	2,052	12,38	13,711	14,966
13	17,96	2,715	0,257	2,551	10,07	15,245	16,733
14	17,16	2,253	0,296	2,525	11,72	14,907	16,938
15	17,05	1,883	0,239	2,405	9,94	15,167	15,857
31	15,25	2,358	0,221	1,926	11,48	12,892	14,940
23	16,93	3,456	0,199	2,006	9,92	13,474	14,888
10	15,56	1,667	0,225	2,046	11,00	13,893	14,727
24	16,16	2,413	0,244	2,195	11,11	13,747	15,967

III.
Interstitielle Nieren
auf 100 g frische Substanz berechnet.

No.	Trksb.	Fett	Amid-N	Gesamt-N	Proz.	fettfreie Trksb.	Gesamt-N. auf 100 g fettfreie Trksb. berechnet.
26	20,99	2,927	0,227	2,669	8,51	18,063	14,776
27	18,38	2,607	0,213	2,341	9,09	15,773	14,842
12	16,89	2,059	0,202	2,195	9,20	14,831	14,800
29	17,28	2,569	0,204	2,114	9,65	14,771	14,370
33	16,22	2,517	0,198	2,114	9,28	13,703	15,646
19	17,79	2,577	0,197	2,304	8,59	15,213	15,145
28	18,54	2,607	0,200	2,326	8,59	15,933	14,599

Wenn Sie nun die Zahlenreihe betrachten, die die Werte der Trockensubstanzen enthält, so sehen Sie, daß diese zwischen den Zahlen 18,27 und 20,22 Proz. liegen; berücksichtigen wir aber einmal, nur die ersten 8 Zahlen, so finden wir, daß die Werte nur zwischen 18,27 und 18,91 Proz. schwanken. Die unteren 3 Nieren, die höhere Zahlen aufweisen, sind Stauungsnieren. Es ist natürlich, daß hier die Menge der Trocken-

substanz vermehrt ist. Handelt es sich doch dabei gewissermaßen um eine Infiltration mit Blut.

Aber noch ein Faktor ist bei der Beurteilung der Menge der Trockensubstanz von Bedeutung, nämlich das Fett. Betrachten Sie bitte einmal die Nieren 16 und 17; die Trockensubstanzen betragen in beiden Fällen 18,82 Proz., der Fettgehalt 2,681 Proz. und 2,379 Proz.; die Menge der fettfreien Trockensubstanz also 16,139 und 16,541 Proz. Vergleichen Sie damit die Nieren 3 und 8, die Trockensubstanz der ersteren beträgt 18,27 Proz., der Fettgehalt 2,66 Proz., die fettfreie Trockensubstanz also 15,61 Proz. Im Fall 8 ist die Trockensubstanz 18,91 Proz., der Fettgehalt 3,358 Proz., die fettfreie Trockensubstanz also 15,552 Proz. Sie sehen daraus, daß infolge des schwankenden Fettgehaltes das einheitliche Bild der Menge der Trockensubstanzen etwas gestört wird, indem die Schwankungen nicht 0,6 Proz. sondern 1,3 Proz. betragen.

Auf den Fettgehalt selbst möchte ich hier nicht näher eingehen. Er steht, wie Rosenfeld (12) auf dem vorjährigen Kongreß für innere Medizin gezeigt hat, und wie ich bestätigen kann in keinem Verhältnis zum mikroskopischen Bilde; d. h. man findet niedrigen Fettgehalt bei Nieren, die mikroskopisch das Bild der höchsten Verfettung zeigen, und hohen Fettgehalt bei Nieren, bei denen mikroskopisch überhaupt kein Fett sichtbar ist.

Bei der normalen Niere also beträgt die Menge der fettfreien Trockensubstanz ca. 16,3 Proz.; das Verhältnis Amidstickstoff zu Gesamtstickstoff ca. 8,5 Proz.

Wie steht es nun bei den pathologischen Nieren? Die erste Niere (30) auf Tabelle II, über die ich Ihnen berichten möchte, bot das Bild einer großen weißen Niere dar; mikroskopisch fanden sich in zahlreichen Zellen doppelbrechende Körnchen, das Bindegewebe war nur wenig vermehrt. Hier ist nun das Verhältnis des Amidstickstoffes zum Gesamtstickstoff auf 12,38 Proz. gestiegen, d. h. es hat den Mittelwert der normalen Nieren um 3,9 Proz. überschritten; die Trockensubstanz ist auf 16,10 Proz. oder fettfrei berechnet auf 13,711 Proz. gesunken. Dieser Niere reihen sich die beiden folgenden Nieren 13 und 14 an, die neben ziemlich starken interstitiellen Veränderungen ebenfalls zahlreiche doppelbrechende Körnchen aufwiesen und bei denen, wie Sie sehen, das Verhältnis 10,06 bezw. 11,72 Proz. die Menge der Trockensubstanzen 15,245 Proz. und 14,907 Proz. betragen. In dieselbe Rubrik gehört auch eine Amyloidniere, bei der ebenfalls ziemlich viel Protagon sichtbar war, und bei der das Verhältnis 9,94 Proz., die fettfreie Trockensubstanz 15,167 Proz. beträgt, und eine Niere von einem Fall von Eklampsie, wo neben einer alten vorwiegend parenchymatösen Nephritis sich noch zahlreiche Nekrosen vorfanden, und bei der das Verhältnis 11,48 Proz. beträgt, die Menge der fettfreien Trockensubstanz 12,892 Proz. Hierher gehört auch die Niere 23, bei der sich neben vielen gewöhnlichen Fetttröpfchen auch zahlreiche doppelbrechende vorfanden und die das Verhältnis 9,92 Proz. und die Trockensubstanz 13,474 Proz. besitzt.

Es besteht also tatsächlich ein Parallelismus zwischen Auftreten von doppelbrechenden Körnchen einerseits und Vermehrung des Amidstickstoffes plus Verminderung der Trockensubstanz andererseits, oder vorsichtiger und mit anderen Worten ausgedrückt: Während autolytischer Zerfall der Eiweißkörper und Vermehrung des Wassergehaltes bestehen, findet eine Aenderung der Lösungsbedingungen derart statt, das Protagon auskrystallisiert.

Der zeitliche Ablauf dieser beiden Erscheinungen der chemischen und der histologischen kann nun derart sein, daß beide gleichzeitig auftreten, daß also sofort mit dem Einsetzen der beschriebenen chemischen Veränderung die Ausscheidungen des Myelins beginnt, oder aber die Aenderung der Lösungsbedingungen tritt erst allmählich ein, so daß, ehe das Bild der sogenannten fettigen Degeneration erscheint, ein anderes histologisches Bild beobachtet werden muß, dem gleichfalls eine Vermehrung des Amidstickstoffes und eine Steigerung des Wassergehaltes parallel geht. Und in der Tat: bei den Nieren gibt es ein histologisches Bild, das diesen Anforderungen entspricht: nämlich die trübe Schwellung.

Wie Sie aus den Nieren 10 und 24, die zwei reine Fälle von trüber Schwellung darbieten, sehen, findet sich hier eine beträchtliche Vermehrung des Amidstickstoffes und eine Verminderung der Trockensubstanz; und dasselbe Verhältnis erhellt aus den Zahlen der Nieren 12, 23 und 29 auf Tafel 3, wo neben der trüben Schwellung noch interstitielle Veränderungen vorlagen.

Interstitielle Veränderungen selbst, auf die ich, um nicht ausführlich zu werden, hier nicht näher eingehen kann, üben auf das Verhalten des Amidstickstoffes und der Trockensubstanz keinen nennenswerten Einfluß aus, wie Sie aus den Fällen 26 und 27 sehen können. Und auch bei Nekrosen, wie im Fall 19 und 28, findet man keine Vermehrung des Amidstickstoffes und nur eine geringe Steigerung des Wassergehaltes, sodaß also bei diesen Prozessen in Uebereinstimmung mit den Untersuchungen von Friedrich Müller (13) keine Autolyse stattfindet.

Wir haben also zwei histologische Bilder, denen ein autolytischer Eiweißzerfall und eine Vermehrung des Wassergehaltes parallel gehen, die trübe Schwellung und das Auftreten doppelbrechender Körnchen. Da letztere aber bei den Nieren niemals primär, sondern erst sekundär erscheinen, die Aenderung der Lösungsbedingungen also mit den beschriebenen chemischen Veränderungen nicht gleichzeitig eintritt, so dürfen wir als das morphologische Bild des autolytischen Eiweißabbaus die trübe Schwellung betrachten.

Diese schon von Landsteiner (14) vermutungsweis ausgesprochene Anschauung ist nur eine Konsequenz aus den Untersuchungen von Salkowski, Jacoby und Friedrich Müller. Sie erklärt auch ungezwungen die histologischen Veränderungen: Die Schwellung als Folge des vermehrten Wassergehaltes, den Zerfall der Basalstäbchen als Ausdruck des autolytischen Eiweißabbaues; ob hieraus die Trübung zu erklären ist, oder ob sie im Sinne Albrechts als tropfige Entmischung infolge von Wasseraufnahme zu deuten ist, das möchte ich noch unentschieden lassen. Für fraglich halte ich es auch, ob diese beiden chemischen Momente die Ursache oder vielmehr die alleinige Ursache für das Auskrystallisieren des Protagons ist, da ja ein zeitliches Zusammentreffen beider Erscheinungen nicht vorliegt. Es kann das sehr wohl darauf beruhen, das als Folge der chemischen Veränderungen, eine Aenderung der Lösungsbedingungen erst allmählich eintritt, es kann aber auch darin seinen Grund haben, daß im weiteren Verlauf des autolytischen Prozesses noch ein neuer Faktor hinzukommt, der dann die direkte Ursache für die Aenderung der Lösungsbedingungen ist. Untersuchungen, die diese Frage möglicherweise entscheiden, habe ich bereits begonnen.

Wenn also auch in diesem Punkte meine Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind, so bilden sie doch die Grundlage für die Anschauung,

daß dem chemisch wohldefinierten Bilde: Autolyse plus Vermehrung des Wassergehaltes morphologisch die trübe Schwellung entspricht.

Literaturverzeichnis.

1) Kaiserling und Orgler, Virchows Archiv, Bd. 167, 1902.
2) Friedrich Müller, Berliner klinische Wochenschrift, 1898, No. 4.
3) a) Schmidt, ebenda, 1898, No. 4.
b) Simon, Archiv für klinische Medizin, Bd. 70, 1901.
4) Orgler, Virchows Archiv, Bd. 167, 1902.
5) Rosenfeld, Zeitschrift für klinische Medizin, Bd. 28 und 36.
6) Anathasiu, Pflügers Archiv, Bd. 74, 1899.
7) Kraus, Archiv für experimentelle Pathologie, Bd. 22, 1887.
8) Jacoby, Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 30, 1900.
9) Fr. Müller, Verhandlungen der naturforschenden Gesellschaft, Basel, 1902, Bd. 13.
10) Jacoby, l. c.
11) Haussmann, Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd. 27, 1899.
12) Rosenfeld, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, 1902.
13) Fr. Müller, ebenda.
14) Landsteiner, Zieglers Beiträge, Bd. 33, 1903.

XIV.

Herr Dietrich-Tübingen:

Die an aseptisch aufbewahrten Organen auftretenden morphologischen Veränderungen in ihren Beziehungen zur „Autolyse".

Die Veränderungen, welche frisch dem Tierkörper entnommene Organe bei aseptischer Aufbewahrung erleiden, sind von Histologen bereits so oft eingehend untersucht worden, daß eine wesentlich neue Tatsache über die sich abspielenden Vorgänge wohl nicht mehr beigebracht werden kann. Ich möchte aber über Untersuchungen, die ich gemeinsam mit Herrn Dr. Hegler angestellt habe, von einem Gesichtspunkte aus berichten, der den bisherigen Beobachtern aus dem Kreise der Pathologen und Histologen fern gelegen hat.

Im Jahre 1891 hat Salkowski dargelegt, daß zerkleinerte Organe, z. B. Leber, in Chloroformwasser vor Fäulnis geschützt und bei 37° aufbewahrt, nach einiger Zeit chemische Umsetzungen erfahren, die sich in einem Abbau der Eiweißkörper äußern. Er bezeichnete diesen Vorgang als Selbstverdauung, Autodigestion, und führte ihn auf Fermentwirkungen in dem Organbrei zurück.

Die Untersuchungen Salkowskis und seiner Schüler wurden dann vor allem durch Jacoby und durch andere Arbeiten aus Hofmeisters Laboratorium erweitert. Jacoby schreibt dem von ihm auch dargestellten Fermente, welches die Autolyse verursacht, eine weitgehende physiologische Bedeutung zu, und weist bereits auf die Rolle hin, die es wohl auch bei pathologischen Prozessen spielt. Er hält es für verfehlt, den Eiweißzerfall, wie er bei der Autodigestion oder nach ihm besser Autolyse auftritt, als eine Absterbeerscheinung der Zellen aufzufassen. Vielmehr entfaltet das eiweißspaltende Ferment schon im Zellleben, im intermediären Stoffwechsel, seine Tätigkeit; der Unterschied der postmortalen Verdauung besteht nur darin, daß durch das Aufhören der Zirkulation das Material, welches dem autolytischen Ferment verfällt,

nicht mehr ersetzt wird und die Produkte nicht mehr fortgeschafft werden können.

Die gleichen Bedingungen liegen nach Jacoby vor bei der aseptischen Nekrose im Sinne der pathologischen Anatomie und bei den embolischen Infarkten. Er führt also auch die regressiven Veränderungen des im Körper außer Funktion gesetzten Gewebes auf das in seiner Wirksamkeit erhalten gebliebene und nun autolytisch tätige proteolytische Zellenzym zurück.

Aber auch bei weiteren pathologischen Prozessen soll nach den neueren Arbeiten das autolytische Enzym eine Rolle spielen, so z. B. bei der akuten gelben Leberatrophie und der so ähnlichen Phosphorvergiftung, ferner bei dem Zerfall von Neubildungen, z. B. Carcinomen (Petry). Vor allem aber hat F. Müller die Lösung des pneumonischen Exsudats zurückgeführt auf die bei Autolyse der Leukocyten frei werdenden proteolytischen Enzyme. Auch die degenerative Muskelatrophie betrachtet F. Müller vom Standpunkt der Autolyse, und Eppinger hat die Veränderungen des Diphtherieherzens auch als ähnliche Auflösungsprozesse gedeutet.

Ich will auf weitere Einzelheiten der Literatur nicht eingehen, sondern mich nur auf diese Hinweise beschränken, welche zeigen, wie auf allen möglichen Gebieten der Pathologie die Autolyse geradezu ein Schlagwort geworden ist.

Die physiologischen Chemiker, denen wir die Aufstellung des Begriffes Autolyse verdanken, haben sich um die morphologischen Vorgänge, welche sich in den der Autodigestion unterworfenen Organen abspielen, so gut wie nicht gekümmert, sondern es interessierten sie nur die chemischen Umsetzungen und Endprodukte. Und doch hat auch die Morphologie bei der Beurteilung der fraglichen Prozesse ein Wort mitzureden, indem sie die Frage aufwirft: Sind die bei der sog. Autolyse der Organe sichtbaren Veränderungen solche, daß sie auf die Einwirkung eines intracellulär wirksamen Fermentes bezogen werden können oder lassen die morphologischen Vorgänge eine andere Deutung des zu beobachtenden Zerfallprozesses, sei es in seinem gesamten Verlauf oder nur in einem Teil desselben, zu? Diese Frage wollen wir uns vorlegen.

Die Veränderungen, welche die unter allen Kautelen entnommenen Kaninchenorgane bei Bruttemperatur darbieten, hat Hauser völlig gleichgestellt den regressiven Metamorphosen, wie wir sie z. B. in Infarkten beobachten, zum Teil hat er sogar auf die überraschende Aehnlichkeit mit der fettigen Degeneration hingewiesen. Kraus hat dann besonders den Kernschwund als die wesentliche und für das Absterben der Zelle typische Erscheinung bezeichnet, während Goldmann den Kernschwund mehr als einen sekundären Vorgang des Zelltodes, als eine Auslaugung des Chromatins ansah.

In welcher Weise sich nun der Kernschwund abspielt in den der Autolyse unterworfenen Organen, das finden wir besonders ausführlich und eingehend dargestellt in den Arbeiten von Schmaus u. Albrecht, besonders bringt die neueste Veröffentlichung des letzteren wichtige Beiträge hierfür. Ich kann auf diese Arbeiten ebensowenig wie auf die übrige umfangreiche Literatur näher eingehen und will daher sogleich dazu übergehen, zu berichten, wie sich uns die Erscheinungen der Autolyse, ganz analog den früheren Beobachtern, dargeboten haben.

Wir haben vor allem 4 Organe in den Bereich der Untersuchung gezogen, die sich durch besonders prägnante histologische Struktur aus-

zeichnen: Leber, Niere, Herzmuskel und von Skelettmuskulatur den Psoas.

An den Leberstücken läßt sich bereits schon nach 6 Stunden im frischen Präparat ein trübes Aussehen des Protoplasmas vieler Zellen feststellen. Die Mehrzahl der Kerne erscheint frisch wohl noch scharf konturiert und mit deutlichem Nucleolus, doch bei vitaler Neutralrotfärbung sind vielfach die Grenzen des Kerns verwaschen, auch der ganze Kern diffus rosa gefärbt, während andere scharfe Konturen und normale Verteilung des Inhalts erkennen lassen.

Bei Untersuchung nach 10 Stunden konnten wir den Kern an einigen Zellen gleichsam von einer rötlich gefärbten Corona umgeben sehen, welche in das Protoplasma ausstrahlt, auch zeigten sich leicht buckelige Vorwölbungen am Kernrand, jedoch durchaus nicht in der Schärfe, wie wir sie an der Niere kennen lernen werden.

Bei Untersuchung nach 24 Stunden ist schon aus dem größten Teil der Zellen der Kern geschwunden oder nur als blasser Schatten zu sehen, dagegen ist die Zelle angefüllt mit mattglänzenden Körnchen und Schollen, welche durch Neutralrot eine lebhafte Tinktion annehmen.

Es nehmen nun in den weiteren Tagen die Schollen und Klumpen in den Zellen zu, welche dadurch vielfach maulbeerartige Formen bekommen. Kerne sieht man nicht mehr; außerdem liegen aber auch viele, oft bizarre Schollen und Klumpen frei umher, daneben treten auch typische Myelinformen auf, die alle Uebergänge zu den scholligen Massen darbieten. Schließlich zerfallen auch die gröberen Klumpen und Schollen zu einem feinkörnigen Detritus, und es lassen sich auch Leucin und Tyrosinkristalle nachweisen.

In gehärteten und gefärbten Präparaten fällt auf, daß bereits nach 24 Stunden kein einziger Parenchymkern mehr eine Färbung annimmt, selbst wenn man bei vitaler Neutralrotfärbung noch eine leichte, diffuse Rosatinktion erhalten hat. Die Kerne erscheinen als Schatten, blasser zum Teil als das Protoplasma, ungefähr von der Größe des ursprünglichen Kerns; aber auch im Protoplasma sind Chromatinreste nicht mehr nachzuweisen. Die Zellen des Bindegewebes und der Gallengänge zeigen im Gegensatz hierzu ihre Kerne noch lange wohlerhalten, nach 2—3 Tagen gehen allerdings auch sie allmählich zu Grunde.

Ich will nur noch eins erwähnen, das Auftreten mit Osmium sich schwärzender Körnchen. Nach 24 Stunden haben wir nur wenige gesehen, dagegen sind sie nach 48 Stunden so zahlreich, daß sie viele Zellen ganz erfüllen, sie sind wahrscheinlich identisch mit den glänzenden Schollen, welche im frischen Präparat das Zellprotoplasma einnehmen und sich mit Neutralrot lebhaft tingieren.

Man erhält somit in der Leber den Eindruck eines überaus rasch ablaufenden Prozesses; langsamer spielt er sich in der Niere ab und geht mit viel ausgeprägteren morphologischen Veränderungen einher.

Nach 6-stündiger Aufbewahrung kann man an der Niere im frischen Präparat eine erhebliche Veränderung noch nicht sehen, dagegen besteht nach 1 Tag schon vielfach Trübung der Harnkanälchen, besonders der gewundenen, die Kerne sind im frischen Präparat teils aufgeblasen und von eigentümlichem matten Glanz, teils scheinen ihre Konturen zu zerfließen. Bei Neutralrotzusatz beobachtet man dann bereits die mannigfachen Figuren des Chromatinaustritts. Zugleich treten dann auch im Protoplasma die mattglänzenden Körnchen und Schollen auf, welche sich mit

Neutralrot intensiv tingieren und auch, mehr noch in den folgenden Tagen, Myelinfiguren darbieten.

An gehärteten und gefärbten Präparaten sieht man die Umgestaltungen der Kerne, welche Schmaus und Albrecht bereits eingehend dargestellt haben. Im Anfang eine wandständige Hyperchromatose, sodann Austreten des Chromatins ins Protoplasma in Form mannigfacher Fortsätze und Sprossungen, schließlich sehen die Kerne wie gesprengt aus.

Auf einen Punkt möchte ich aber noch hinweisen, den auch schon Schmaus und Albrecht, und besonders der letztere in seiner neuesten Publikation erwähnen, nämlich die direkte Umwandlung des austretenden Chromatins in eine Osmiumsäure reduzierende Substanz. Manchmal sieht man das Zentrum einer Kernsprosse sich schwärzen, oft aber färbt sich auch der ganze zerfallende Kern, vor allem haben wir vielfach den Eindruck gewonnen, als wenn die Kernreste, die nach dem Austritt und dem Auflösen des Chromatins noch zurückbleiben, der Schwärzung durch Osmium verfallen.

Das weitere Schicksal der Niere ist das gleiche wie das der Leber. Die Zellen zerfallen zu schattenhaften Massen, welche lange, monatelang noch die Form der Epithelien erkennen lassen, aber nur aus scholligem und körnigem Detritus bestehen; auffallend ist, daß man oft nach Monaten noch glaubt, in frischen Präparaten den Schatten des Kerns zu sehen, während gefärbte Schnitte keine Spur mehr davon zeigen.

Die Zellen der geraden Harnkanälchen und der Glomeruli leisten viel länger dem Untergang Widerstand als die der gewundenen und der Henleschen Schleifen, noch viel länger die Bindegewebskerne.

Nach wochen- und monatelangem Aufbewahren läßt sich an der Niere, wie schon die alten Meissnerschen Versuche gelehrt haben, die makroskopische Zeichnung trefflich erkennen, Pyramiden und Rinde unterscheiden, ja die Form der Harnkanälchen läßt sich deutlich verfolgen; aber dieses scheinbare Erhaltensein der Teile wird nur bedingt durch die Erhaltung des Bindegewebsgerüstes, vor allem sind die elastischen Fasern von hoher Widerstandsfähigkeit, während die parenchymatösen Teile nur der Asche gleichen, welche die Form der Zigarre bewahrt hat.

Die Befunde am Herzmuskel will ich nur kurz berühren. Wir haben auch hier das Auftreten von Schollen und Körnchen, vielfach von myelinartigem Aussehen gefunden, deren Auftreten dem Kernschwund parallel geht; andererseits weist die kontraktile Substanz eine große Widerstandsfähigkeit auf; noch nach vielen Wochen läßt sie ihre Querstreifung erkennen, vielfach besser als am frisch entnommenen Herzen des Kaninchens.

In höherem Maße ist das noch beim Psoas der Fall, wie bereits auch von allen früheren Untersuchern betont wurde. Nach Monaten noch ist die Querstreifung trefflich zu erkennen, im frischen Präparat in schönen moiréeartigen Querbändern, gröber und schärfer sogar als in unmittelbar dem Tier entnommenem Material.

Makroskopisch ist der Unterschied zwischen frischem und aufbewahrtem Muskel größer, indem der Muskel an Stelle der zäh-elastischen Konsistenz eine mehr feste, manchmal fast lederartige Beschaffenheit annimmt und ein weißes, undurchsichtiges, wie gekochtes Aussehen erhält.

Die Kerne sind an dem Muskel auch widerstandsfähiger, wie die Kerne der parenchymatösen Organe, wiewohl auch sie nach längerer Aufbewahrung zu Grunde gehen.

Ich will von Einzelheiten unserer Versuche noch erwähnen, daß wir

auch Parallelversuche gemacht haben mit Aufbewahrung der Organe in Kochsalzlösung und ohne Zusatz nur unter Schutz gegen Verdunstung. Goldmann hatte darauf hingewiesen, daß nur bei Auslaugung der Kernschwund eintrete, dagegen bei Flüssigkeitszusatz, auch wenn nicht einmal Eintrocknung erfolgt, ein solcher nicht zu beobachten ist; auch Albrecht und Schmaus bestätigen das. Wir konnten allerdings auch konstatieren, daß in Kochsalzlösung die Zerfallsprozesse rascher eintreten als in bloßer Aufbewahrung der Organe in feuchter Kammer, jedoch fehlten auch in letzterer die Veränderungen niemals.

Die Aufbewahrung der Organe bei Zimmertemperatur hatte ebenfalls nur eine Verlangsamung, keine Verhinderung des Kernschwundes und des übrigen Zerfalls zur Folge.

Fassen wir aus den Untersuchungen die wichtigsten Ergebnisse kurz zusammen, so können wir sagen, daß bei aseptischer Aufbewahrung die parenchymatösen Organe am weitgehendsten und raschesten Zerfallserscheinungen darbieten und hier wiederum die Zellen, welche die lebhafteste protoplasmatische Tätigkeit entfalten, das sind die Leberzellen, dann die sekretorischen Abschnitte der Harnkanäle, während die nur ableitenden geraden Kanälchen sich resistenter erweisen.

Bei der Muskelsubstanz läßt sich von einem Zerfall, geschweige denn von einer Lösung, die einer Verdauung gleich käme, wenigstens für den Psoas der Kaninchen nicht sprechen. Die Veränderungen gleichen vielmehr einer Fixierung, einer Gerinnung.

Im Vordergrund der morphologischen Erscheinungen stehen die Veränderungen am Kern. In der Leber verläuft der Kernzerfall vorwiegend als einfache Chromatolyse, als ein rasches Austreten und Auflösung des Chromatins im Protoplasma. Dagegen beobachtet man an der Niere alle die komplizierten Erscheinungen des Karyorhexis und des Chromatinaustrittes in Form tropfenartiger Sprossungen.

Im Protoplasma treten Körnchen und Schollen auf, welche vielfach den Eindruck von Fetttröpfchen machen und wohl auch Hauser die große Aehnlichkeit mit der fettigen Degeneration nahe gelegt haben. Diese Schollen, welche auch ausgesprochene Myelinfiguren darbieten, gehen zweifellos aus den ausgetretenen Kernbestandteilen hervor; sie besitzen die Eigenschaft, Osmiumsäure zu reduzieren.

Betrachten wir nun diese Ergebnisse vom Standpunkt der Frage, von welcher wir ausgegangen waren, ob aus diesen Beobachtungen darauf geschlossen werden darf, daß bei der sog. Autolyse ein bereits im Zellleben wirkendes Ferment die Strukturveränderungen der Zellen vollbringt. Ich glaube, daß man dies nicht bejahen kann.

Im Vordergrund der morphologischen Veränderungen stehen die Umwälzungen im Zellkern, und diese vollziehen sich vielmehr so, als wenn Umlagerungen in demselben aus physikalischen Gründen statthätten, und in der Tat hat ja auch Albrecht dargelegt, daß man die gleichen Erscheinungen der Sprossungen und Kernauflösung durch bestimmte Salzlösungen, z. B. Chlorcalcium, hervorrufen kann, welche sicherlich keine andere Einwirkung auf den Zellkern haben als eine Aenderung der physikalisch-chemischen Verhältnisse, Oberflächenspannung, Diffusion, Wassergehalt etc. Die Annahme Albrechts von der flüssigen Beschaffenheit des Zellkerns, würde solche Einflüsse in ihrer Wirksamkeit noch viel wahrscheinlicher erscheinen lassen.

Erst mit dem Austritt der Kernsubstanzen zeigt das Protoplasma Myelinfiguren, Schollen und Körnchen, kurz die Zeichen degenerativer

Vorgänge. Der mikroskopische Nachweis von Tyrosin und Leucin gelingt erst, wenn diese Kernumwälzungen und die schollige Ausfüllung des Zellleibes erfolgt sind, und nach allen mir zugänglichen Arbeiten ist auch der chemische Nachweis der Spaltungsprodukte noch nicht früher erbracht worden, als zu der Zeit, wo diese morphologischen Umsetzungen größtenteils vollzogen waren.

Ich möchte hierzu ferner auf die bereits erwähnten Angaben Salkowskis hinweisen, daß die Zerfalls- und Spaltungsprodukte der Kernsubstanzen auch bei chemischer Untersuchung vorwiegen gegenüber den Abbauprodukten der Eiweißstoffe.

Ein verdauendes Ferment ist zweifellos von Jacoby u. a. in den bereits autolytisch zerfallenen Organen nachgewiesen, aber er wie die anderen Autoren, welche den Nachweis von proteolytischen Enzymen in Körperteilen oder -Säften geführt haben, können bei ihrer Versuchsanordnung nicht ausschließen, daß ein Untergang von Zellen vorher, d. h. vor dem Inkrafttreten des Enzyms, stattgefunden hat.

Ich möchte daher glauben, daß die eigentliche Autolyse, die Tätigkeit des verdauenden Enzyms, durchaus nicht wie Jacoby meint, das Wesen aller nekrobiotischen Zellveränderungen ausmacht, wie sie in und außerhalb des Körpers verlaufen. Das sind vielmehr in erster Linie die molekular-physikalischen Umsetzungen des Kerns, welche von allen Autoren als die Absterbe- oder kadaverösen Erscheinungen desselben bei geeigneten Bedingungen angesehen werden, und es ist sehr wohl möglich, daß erst durch diese Umsetzungen die Fermente sich bilden oder frei werden, welche dann im Experiment den weiteren Abbau der Moleküle besorgen.

Bei den nekrobiotischen Prozessen im Körper, z. B. beim anämischen Infarkt, sind sie nach allem, was man bisher weiß, überhaupt nicht tätig. Ich möchte mich daher den Autoren anschließen, welche davor warnen, der Entdeckung der autolytischen Fermente und der durch sie bedingten Abbauprozesse eine zu weitgehende Bedeutung für die Erklärung vieler pathologischen Prozesse, so z. B. der fettigen Degeneration, zuzuschreiben.

Diskussion zu den Vorträgen VIII—XIV:

Herr Rumpf: Ich möchte anknüpfen an die Bemerkung von Herrn Kraus, daß in den Fettbefunden der einzelnen Autoren noch manche Differenzen bestehen. Das tritt auch besonders hervor, wenn ich die Untersuchungsergebnisse von Ribbert mit denjenigen von Krehl, Rosenfeld und den meinigen vergleiche. Zweifellos wird bei der mikroskopischen Untersuchung der Befund hochgradiger fettiger Degeneration häufig und in Fällen erhoben, in welchen die chemische Untersuchung keine Fettvermehrung des Organs erkennen läßt. Diese Differenz muß uns zu einer kritischen Betrachtung der Methodik veranlassen. Zweifellos ist nicht alles, was durch Osmium gefärbt wird, Fett; aber es liegen doch hier Substanzen vor, die dem Fett verwandt sind. Aber dieselben gehen nicht in das Aetherextrakt über. Ist nun alles das, was wir nach Soxhlet aus getrockneter und fein gepulverter Substanz mit Aether extrahieren, oder was Pflüger und Dormeyer mit der Verdauungsmethode und Extraktion, Rosenfeld mit seiner Alkohol-Chloroformmethode gewinnt, Fett? Daß Amidosäuren in geringer Menge ebenfalls in den Aether übergehen und vielleicht den Schmelzpunkt des Fettes beeinflussen, ist nicht zweifelhaft. Aber in der größten Menge werden wir doch das Aetherextrakt als Fett betrachten

können, wenn auch die Darstellung des reinen Fetts erwünscht ist. Aber wir werden gut tun, mit den Vertretern der Chemie die bei sorgfältiger Extraktion zurückbleibenden Mengen nicht als Fett zu betrachten.

Bei sorgfältiger Extraktion nach Soxhlet sind übrigens die Differenzen der Menge gegenüber Rosenfeld so gering, daß das Verhältnis des Stickstoffs zum Fett der degenerierten Muskulatur fast dieselben Werte ergibt, wie ich sie aus Rosenfelds Befunden am Herzen berechne.

Aber das gewonnene Fett ist außerordentlich verschieden, so daß man mit Sicherheit sagen kann: es gibt kein einheitliches menschliches Fett. Ich mache auf die Verschiedenheiten der Schmelzpunkte, der Jodzahlen, Säurezahlen u. s. w. aufmerksam.

Es ist deshalb die Frage wohl berechtigt, ob außer den Amidosäuren aus dem degenerierten Eiweiß nicht gewisse Bestandteile sich dem Fett beimengen. Lindemann hat vor kurzem zu konstatieren geglaubt, daß in dem Fett aus degeneriertem Herzmuskel die erwähnten Zahlen besonders hoch seien, und daß diese Fette mehr Aehnlichkeit mit der Butter erhalten. Bezüglich der erwähnten Zahlen möchte ich mich Lindemann nicht völlig anschließen, da diese schon unter normalen Verhältnissen sehr schwanken.

Aus den Befunden von Partheil Feriá und mir kann ich z. B. anführen, daß die Jodzahl von 56,6—66,3 schwankte. Bisher konnte ich zwischen Fett aus normalen und kranken Organen einen Unterschied nicht konstatieren. Das gilt auch bezüglich eines anderen interessanten gelegentlichen Befundes. Durch den neuen Zeissschen Refraktor ist es leichter möglich, die Fettsäuren zu differenzieren. Wir haben deshalb die aus den Bleisalzen nach Farnsteiner gewonnenen festen Fettsäuren untersucht. Dieselben gelten als ein Gemisch von Stearinsäure und Palmitinsäure. Unsere festen Fettsäuren ergaben nun bei 68,5° eine Brechung von 12, während die Brechung der Palmitinsäure bei dieser Temperatur bei 13, diejenige der Stearinsäure bei 17,3 liegt. Es mußte also unseren festen Fettsäuren eine andere Säure beigemischt sein und diese kann nur Myristinsäure mit einer Brechung von 7, oder Laurinsäure mit einer Brechung von 5 sein. Myristinsäure, um welche es sich vermutlich handelt, ist ein Bestandteil der Butter.

Aber dieser Befund wurde in Fett der gesunden Muskulatur erhoben. Es ist möglich, daß die reiche Ernährung mit Milch und Butter im Krankenhaus diesen Befund veranlaßt hat. Ich kann also Rosenfeld, dem wir so viele interessante Arbeiten über diesen Gegenstand verdanken, in seinen Anschauungen über Infiltration des Fettes nur beipflichten.

Aber trotzdem bleibt noch ein großes Feld der Arbeit, um die Differenzen zwischen der mikroskopischen und der chemischen Untersuchung klarzustellen und den anderweitigen fettähnlichen Degenerationsprodukten nachzugehen.

Herr v. Hansemann: Ich möchte mich nur mit den Worten Ribberts beschäftigen, die sich auf meine früheren Angaben bezogen. Herr Ribbert unterscheidet so scharf zwischen normal und pathologisch. Ich meine, das kann man nicht; die Grenze ist doch eine sehr willkürliche. Es lag mir damals hauptsächlich daran, nachzuweisen, daß in den Nieren fettige Zustände auftreten können, die nicht mit entzündlichen, degenerativen, d. h. funktionell schwächenden Veränderungen einhergehen, sondern unter Umständen sogar mit einer funktionellen Steigerung der Zellen einhergehen können. Ich erinnere in dieser Beziehung auch besonders an die Augenmuskeln, die stets Fett enthalten, der Levator palpebrae superioris,

einer der am meisten tätigen Muskeln, sogar in solch erheblichem Maße, daß die eigentliche Zellsubstanz ganz verdrängt erscheint. Trotzdem funktioniert er das ganze Leben hindurch vorzüglich, und es ist keine Ptoris bekannt, die lediglich auf eine Erkrankung dieses Muskels zu beziehen sei. — Wenn man bei normalen, gut genährten Tieren, z. B. den Schweinen, den Rindern, die Nieren untersucht, so findet man stets reichliche Mengen von Fett. Davon kann man auf die Vorgänge beim Menschen schließen, bei denen sich ebenfalls in gut genährtem Zustand reichliches Fett in den sonst normalen Nieren findet. Extrahiert man in allen solchen Fällen das Fett, so fehlen an den Kernen alle Degenerationserscheinungen. Natürlich sind im Protoplasma die Lücken, in denen das Fett saß, je nach der Art der Konservierung mehr oder weniger deutlich.

Herr Albrecht: 1) Zu dem von Herrn Orgler Gesagten bemerke ich, daß die postmortal erzeugten, neutralrotfärbbaren Myelinbildungen in Leber und Niere Protagon deshalb nicht wohl sein können, weil sie, einmal entstanden, beim Erhitzen auf 70° nur zusammenfließen, aber nicht zerstört werden. Ihre Beziehungen zu den Liposomen und Kernsubstanzen einerseits, andererseits die von Herrn Aschoff mir mitgeteilte Feststellung Waldvogels, daß bei der Autolyse im wesentlichen nur Lecithin und Jekorin sich stark vermehren, scheinen mir mit Wahrscheinlichkeit dafür zu sprechen, daß diese Myelinbildungen Lecithin darstellen; mit letzterem stimmen, wie ich schon früher hervorhob, ihre mikroskopischen Reaktionen auch überein.

Ich glaube, daß die von Herrn Orgler gegebenen Untersuchungsresultate in betreff der trüben Schwellung aufs beste mit der von mir vorhin ausgesprochenen Auffassung harmonieren und ihr eine feste chemische Grundlage geben. Für die gewöhnliche Form der trüben Schwellung halte ich nunmehr, wie vorhin hervorgehoben, die mit Gerinnung einhergehende, welche also nicht als tropfige Entmischung zu bezeichnen wäre. Es wird wahrscheinlich sehr große Schwierigkeiten bieten, zwischen ihr und den kadaverösen Trübungen der Zelle scharfe Grenzen zu ziehen.

2) Mit Herrn Dietrich stimme ich hinsichtlich der Bedeutung des Kerns für die Entstehung der postmortalen neutralrot färbbaren Myelinbildungen überein, kann aber in ausgetretenen Kernsubstanzen nicht ihre ausschließliche Quelle sehen, wie ich schon in meinem letztjährigen Vortrag betonte. Sowohl die relativen Mengenverhältnisse von ausgetretener Kernsubstanz und Myelin, als die Beteiligung der Liposomen an der Myelinbildung des Muskels lassen diese Annahme nicht zu. — Eine fermentative Entstehung erscheint mir vorläufig nicht ausgeschlossen; meine diesbezüglichen Versuche sind jedoch noch nicht beendet.

3) Wir werden wohl der von Herrn v. Hansemann geäußerten Anschauung beipflichten, daß durchaus nicht jede Fettansammlung in Zellen, die solches gewöhnlich nicht erkennen lassen, auf eine Schädigung der Zelle, wie Herr Ribbert will, zu beziehen sei. Schon der Umstand, daß in allen Zellen lipoide Substanzen, z. B. in Form der Liposomen morphologisch nachweisbar sind, legt den Gedanken nahe, daß hier die Menge eingelagerter derartiger Substanzen innerhalb der physiologischen Breite mehr weniger schwanken kann. Dazu kommt die Tatsache der häufigen physiologischen Fettinfiltrationen ohne irgendwelche Zeichen der Zellschädigung. — Es erscheint sehr fraglich, ob die von Herrn Ribbert angezogenen Erwägungen über das Verhalten der Granula zur Fetteinlagerung Beweiskraft haben. Zunächst wissen wir seit Fischers Unter-

suchungen im Einzelfall kaum, ob die gefundenen Granula fixierten präformierten Gebilden entsprechen oder nicht. Trifft ersteres zu, so kann, wie ich Ihnen heute noch auseinanderzusetzen beabsichtige, auch die Möglichkeit nicht in Abrede gestellt werden, daß z. B. die in der Zelle vorhandenen Tröpfchen in ihrer Oberfläche fettartige Substanz enthalten und daß diese unter Umständen vermehrt, unter Umständen vermindert sein kann, ohne daß deswegen die betreffenden Gebilde funktionsunfähig wären. So muß die von Altmann u. a. angenommene Bildungsart der Fetttröpfchen aus Granulis theoretisch als durchaus möglich anerkannt werden; für die Muskelgranula scheint mir ihre Umwandlungsfähigkeit in „Fett" (Myelin) festzustehen. Bei Phosphorvergiftung hat vor kurzem Schmaus Befunde beschrieben, welche ich hypothetisch auf eine Verdickung der Oberflächenschicht der Leberzelltröpfchen bezog. — Die von Herrn Ribbert angeführten Beispiele der „Fettbildung" in implantierten Organen, in der Peripherie von Infarkten etc. können nicht auf Fettimport bezogen werden, solange nicht die Provenienz und eventuelle Identität des „Fettes" mit Myelin ausgeschlossen ist.

Herr Fr. Müller: Die heutige Diskussion hat gezeigt, daß zwischen der chemischen und morphologischen Betrachtungsweise der Verfettung ein wesentlicher Unterschied besteht: Das Mikroskop kann in Organen fettige Entartung zeigen, wo die chemische Untersuchung keine Vermehrung, sondern eher eine Verminderung der fettartigen Substanzen aufweist, und an anderen Stellen, z. B. aus tuberkulösem Käse oder der gesunden Niere lassen sich auf chemischem Wege recht erhebliche Mengen von Fett extrahieren, die sich weder mit Osmiumsäure noch mit Sudan hatten erkennen lassen. Die Kriterien, welche bei der mikroskopischen Untersuchung zum Fettnachweis herangezogen werden, sind alle nicht einwandsfrei: Daß viele von den glänzenden Körnchen, die man früher für Fett ansprach, nicht Fett, sondern Myelin sind, ist erst neuerdings erkannt worden. Die Osmiumsäure, welche vielfach noch heute als ein sicheres Reagens für den Fettnachweis gilt, ist in dieser Hinsicht nur mit großer Vorsicht zu gebrauchen. Wie Neubauer auf der vorjährigen Naturforscherversammlung mitteilen konnte, ist die Schwärzung der Osmiumsäure eine Reaktion auf doppelte Bindung, nicht aber auf Fett im allgemeinen. Von den Fetten und Lecithinen geben nur die ölsäurehaltigen eine Osmiumschwärzung, nicht aber diejenigen, welche ausschließlich Palmitin- und Stearinsäure enthalten. Wenn demnach in manchen fetthaltigen Geweben die Osmiumsäurereaktion verschwindet, so ist dies vielleicht in der Weise zu erklären, daß die Oelsäure leichter zersetzt wird.

Außer den ölsäurehaltigen Fetten geben aber noch viele andere organische Verbindungen, z. B. die Gerbsäure, die Osmiumsäurereaktion, und die Botaniker sind deshalb von der Verwendung der Osmiumsäure ganz zurückgekommen, weil diese keine eindeutigen Resultate gibt.

Nachdem also die chemische und die morphologische Untersuchung der Fettanhäufung in den Organen nicht zu übereinstimmenden Ergebnissen geführt hat, wird es zweckmäßiger sein, diese beiden Betrachtungsweisen nicht zu vermengen, sondern scharf auseinander zu halten. Ber Begriff der fettigen Entartung ist ursprünglich ein morphologischer, und es wird gut sein, es in der nächsten Zeit dabei zu lassen, um nicht Verwirrung anzurichten. Aber dieser morphologische Begriff kann durch Heranziehung chemischer Untersuchungen weiter geklärt werden.

Herr Kraus hat darauf hingewiesen, daß bei der Einschmelzung des Fettes in den Fettdepots dieses Fett wohl immer zuerst in die Leber einwandert,

und hier wahrscheinlich in diejenigen Verbindungen umgewandelt wird, welche für den weiteren Abbau in den übrigen Organen dienlich sind. Die Leber dürfte als ein Organ des intermediären Stoffwechsels für das Fett ungefähr dieselbe Rolle spielen als wie für die Kohlehydrate. Auch diese werden in der Leber (größtenteils über die Stufe des Glykogens) in jene Verbindung umgewandelt, in welcher die Kohlehydrate im Blute kreisen. Auch ist die Leber anscheinend das Organ, welches den Zuckergehalt des Blutes reguliert und bei den verschiedenartigsten Bedingungen der Ernährung und der Verbrauchs auf nahezu gleicher Höhe hält. Eine ähnliche Regulationsvorrichtung möchte man in der Leber auch für den Fettstoffwechsel annehmen; wenn nämlich beim Mangel an Kohlehydraten und Eiweißstoffen der Organismus gezwungen ist, seine kalorischen Bedürfnisse in der Hauptsache durch Verbrennung von Fett, und zwar von seinem eigenen Körperfett, zu bestreiten, so geht Hand in Hand mit der Entleerung der Fettdepots eine Fettanhäufung in der Leber, und dabei nimmt der Fettgehalt des Blutes nicht sonderlich zu, wenn man von extremen Fällen (z. B. beim schweren Diabetes) absieht. So erklärt es sich, daß eine größere Fettanhäufung in der Leber nur dann gefunden wird, wenn in dieser nur wenig oder gar kein Glykogen vorhanden ist.

Ob die sichtbare und auch chemisch nachweisbare Anhäufung von Fett in der Leber, welche man beim Phlorizindiabetes als vorübergehende Erscheinung beobachtet, und auch bei schweren Phthisen und anderen mit Inanition einhergehenden Krankheitszuständen sieht, jedesmal mit einer Erkrankung der Leberzellen einhergeht, ist noch nicht entschieden. Man müßte dann annehmen, daß sich das Fett nur dann in den Leberzellen anhäuft, wenn diese geschädigt sind und das Fett nicht weiter verarbeiten können. Da aber die Stoffwechseluntersuchungen zeigen, daß beim Phlorizindiabetes sowie bei Inanitionszuständen die Fettverbrennung nicht vermindert, sondern erheblich gesteigert ist, so wird man eine solche Schädigung der Leberzellen nicht für alle Fälle annehmen dürfen. Freilich bei der Phosphorleber ist eine Erkrankung der Leberzellen erwiesen.

Da also eine Fettanhäufung in der Leber nicht nur bei Erkrankung, sondern auch bei der Fettwanderung und schließlich auch bei reichlicher Fettnahrung vorkommt, so wird man sie nicht in derselben Weise beurteilen dürfen als wie das Erscheinen von Fetttröpfchen in anderen Organen, die normalerweise kein Fett mikroskopisch nachweisen lassen, also in einem geschädigten Herzmuskel oder Nierenkanälchen. Kein Organ ist für das Studium der fettigen Entartung weniger geeignet als gerade die Leber, weil in dieser neben der fettigen Degeneration auch die Fettinfiltration bei der Fettwanderung zum Erscheinen von Fetttröpfchen führt.

Die von Ribbert aufgestellte These lautet dahin, daß das Fett in den Zellen in allen Fällen von außen zugeführt sei. Ich möchte dieser Auffassung nicht unter allen Umständen zustimmen, glaube vielmehr, daß die Fetttröpfchen, welche in geschädigten Organen und degenerierenden Zellen sichtbar werden und welche z. B. in den Leukocyten alten Eiters oder dem puerperalen Uterus sichtbar werden, aus dem Protoplasma dieser Zellen selbst stammen können.

Im Protoplasma sind, worauf ich schon früher hingewiesen habe, immer Stoffe vorhanden, die wir ohne Schwierigkeiten als die Muttersubstanz wirklichen Fettes ansehen können, nämlich das Protagon, das morphologisch in der Form von Myelin erscheinen kann, die Cerebrine und die Lecithine. Diese Stoffe sind in manchen Geweben in beträchtlicher Menge vorhanden; z. B. kann man aus den Lungen und den Leukocyten

ziemlich große Quantitäten von Cerebrinen darstellen. Mit dieser auch von Herrn Kraus eben vertretenen Anschauung, daß aus dem Protoplasma der Zellen Fett werden kann, ist die Frage nicht zu verwechseln, ob aus dem Eiweiß Fett entstehen kann. Die Fettbildung aus Eiweiß ist heutzutage nicht streng bewiesen, aber auch nicht widerlegt. Wenn wir an die Untersuchungen Voits und seiner Schüler, namentlich Cremers, strenge Kritik anlegen, so ergibt sich, daß bei überschüssiger Fütterung mit Eiweiß im Körper eine gewisse Menge von Stickstoff und Kohlenstoff zurückbleibt, und zwar mehr Kohlenstoff, als dem Stickstoff entspräche, wenn es sich um Eiweißansatz handelte. Man kann also von einer „unbekannten Mastsubstanz“ sprechen.

Wenn ich Herrn Ribbert recht verstanden habe, nimmt er an, daß die Granula nur unter pathologischen Verhältnissen eine Rolle für die Fettanhäufung in den Zellen spielen Demgegenüber möchte ich darauf hinweisen, daß Metzner auch für die Fettanhäufung in normalen Zellen z. B. bei neugeborenen Tieren den Altmannschen Granulis eine bedeutende Rolle zugesprochen hat.

Was schließlich die Bedeutung der Autolyse zum Zellentode anlangt, so dürfte wohl niemals die Autolyse als Ursache einer Zellenschädigung anzusehen sein, vielmehr sind die autolytischen Vorgänge immer nur die Folgeerscheinungen des Zelltodes. Sie verrichten gewissermaßen die Totengräberarbeit. Ueberall, wo Zellen zu Grunde gehen, sehen wir diese Selbstverdauung auftreten, auch wenn man die Zellen durch Gefrierenlassen oder durch Zerreiben sprengt. Gruber und E. Buchner haben nachgewiesen, daß der bei hohem Druck erhaltene Hefepreßsaft gleichfalls intensive Selbstverdauung des Eiweißes aufweist.

Herr Benda: Als physiologisches Beispiel der feinkörnigen Fettinfiltration ist die Milchdrüse zu nennen. Hier sind sie Zellen mit feinkörnigem Fett gefüllt, welches nicht durch Zellzerfall entsteht. Die ursprüngliche, hierhin gehende Ansicht Virchows ist Schritt für Schritt verlassen worden, zuerst R. Heidenhain, der nur Zellteile zerfallen ließ, dann von Bizzozero und Vassale, Hansemann, die das Fehlen von Kernteilungen betonten; ich selbst habe diese Beobachtungen vervollständigt, und die rein sekretorische Entstehung des Milchfettes erwiesen. Auch im Hoden, in den Fußzellen (Sertolischen Zellen) findet sich gerade während der Funktion feinkörniges Fett, welches lediglich den normalen Zellen infiltriert ist.

Die Anschauungen Ribberts hinsichtlich der Granula möchte ich unterstützen. Die Altmannschen Granula stellen ein Gemisch ganz heterogener Bildungen dar, von denen nur die Sekretgranula in eine, wohl rein lokale Beziehung zu dem sich bildenden Fett treten. Die morphologische Kennzeichnung der Degeneration gegenüber der Infiltration wird sich an die Erkennung der Zellstrukturen halten müssen. Hier hat die schon erwähnte Landsteinersche Arbeit sehr wertvolle Ergebnisse gebracht.

Herr Kaiserling: Bei den Zuständen fettiger Metamorphose ist eine morphologische Unterscheidung möglich bei den sog. Fettkügelchen durch den Nachweis der Doppelbrechung. Diese stellt ein Phänomen der Auskristallisation von Zellsubstanzen dar, und so wenig in einer kristallisierenden Flüssigkeit die Kristalle von außen hineinkommen, kann man alles Auftreten fettartiger Körnchen als von außen hineingekommen betrachten, um so weniger, als die doppelbrechenden Körner an Orten mit aufgehobener oder erschwerter

Zirkulation vorkommen, wie im Corpus luteum etc. Wo sie aber auftreten, sind durch die Untersuchungen Orglers funktionelle Störungen nachgewiesen. Für die transplantierten Organe ist die Persistenz chemischer (katalytischer) Stoffe denkbar, an denen Fett angelagert werden kann, oder es handelt sich um eine molekulare Umlagerung. Auch fehlt der Nachweis, was von den wie Fett aussehenden Dingen wirklich Fett ist.

Herr Kobert: Ich möchte darauf hinweisen, daß die Frage der Verfettung der Organe durch Phosphor sich sehr exakt auch mittelst des Durchströmungsversuches am überlebenden Warmblüterherzen studieren läßt. Ich habe dies mit Herrn Kakowski getan. Trotzdem das Herz mit enormen Phosphormengen in Berührung kam, trat jedoch nicht die geringste Fettdegeneration ein. Damit ist bewiesen, daß die Fettdegeneration als solche für die Phosphorvergiftung des Herzens gar nicht existiert.

Herr E. Meyer: M. H.! Herr Prof. Kraus hat in seinem Vortrag erwähnt, daß von mir eine Abnahme des phosphorhaltigen Fettes, das wir im wesentlichen als lecithinartige Substanzen ansehen können, bei der Autolyse gelb hepatisierter Lungen gefunden wurde. Ich möchte hierzu ergänzend bemerken, daß auch bei der antiseptischen Aufbewahrung polynukleärer Leukocyten, wie sie im Eiter vorhanden sind, eine Abnahme des phosphorhaltigen Fettes zu konstatieren ist. Ich verfuhr bei derartigen Untersuchungen so, daß frischer Eiter, dessen Zellen noch vollständig erhalten und in dem die Zellgranula noch gut färbbar waren, in zwei Teile geteilt wurde. Ein Teil wurde sofort auf phosphorhaltiges ätherlösliches Fett, ein anderer nach 3, 4 und 5 Wochen untersucht. Die Zahlen, die ich hierbei erhielt, waren folgende:

Das Rohfett enthielt an Lecithin

	vor der Autolyse	nach der Autolyse
1)	30,8 Proz.	7,9 Proz.
2)	7,3 „	6,5 „
3)	29,8 „	9,3 „
4)	32,0 „	15,2 „

Die Abnahme ist in 3 Fällen eine beträchtliche, in einem (2) eine nur sehr geringe, was vielleicht damit zusammenhängt, daß in diesem Falle überhaupt auffallend wenig Lecithin auch vor der Autolyse vorhanden war. Im wesentlichen ist aber auch hier eine Spaltung des Lecithins in dem Sinne anzunehmen, daß dabei freie Fettsäuren oder Neutralfette aufgetreten sind, die vorher im Lecithin gebunden vorhanden waren.

Herrn Albrecht möchte ich noch bemerken, daß lecithinartige Stoffe bei einer Erhitzung über 49° gespalten werden, eine Tatsache, die auch bei der Analyse phosphorhaltiger Fette berücksichtigt werden muß.

Herr M. B. Schmidt: Ich möchte für die Existenz einer Fettinfiltration der Nieren in v. Hansemanns Sinne eintreten auf Grund von Beobachtungen, nach denen bei eiweißfreiem Harn starke Verfettung der Niere vorlag ohne sonstige histologische Veränderung der Epithelien. Anatomisch besteht ein Unterschied gegen die gewöhnliche parenchymatöse Nephritis darin, daß die geraden Kanälchen der Marksubstanz in gleichem Maße an der Verfettung teilnehmen wie die gewundenen.

Ferner beobachtete ich in der Milz, welche morphologisch nicht und wohl auch chemisch nicht zu den fettführenden Organen gehört, bei amyloider Degeneration in reichlicher Menge eine fettartige Substanz, welche

mit Sudan färbbar war, nach Alkohol-Aether-Behandlung der Schnitte nicht mehr nachweisbar war, mit Osmium überhaupt nicht deutlich wurde. Dieselbe war nur zum Teil in feinste Körnchen aufzulösen, zum Teil diffus und nahm in einem Falle von Speckmilz immer nur eine intermediäre Schicht der amyloiden Ringe um die Venen ein. Ein bloßer mechanischer Einschluß früher vorhandenen Fettes durch das Amyloid ließ sich ausschließen.

Herr Roux: Ich möchte darauf hinweisen, daß bei Konservierung der Leichen mit Formalin in manchen Leichen ein Teil des Fettes schwarz gefärbt ist, was vielleicht auf chemische Verschiedenheiten im Fettgewebe hindeutet.

Herr Orth: In Bezug auf die Mitteilung des Herrn Roux weise ich darauf hin, daß uns pathologischen Anatomen Schwarzfärbungen durch Formol wohl bekannt sind; ich habe eine besondere Arbeit darüber durch meinen Assistenten, Herrn Heile, veröffentlichen lassen. Es sind in erster Linie die Knorpel, welche sich färben, schließlich tintenschwarz, und wir glaubten den Blutfarbstoff verantwortlich machen zu müssen. Ich möchte glauben, daß auch das verschiedene Verhalten des Fettes weniger von der Konstitution des Fettes als den Kreislaufsverhältnissen abhängt.

Herr Roux: Nach der Art ihrer Lokalisation scheint mir die Färbung nicht allein von der Blutverteilung abhängig zu sein. Untersuchungen darüber habe ich noch nicht vorgenommen, stelle aber jedem Interessenten gern Material dazu zur Verfügung.

Herr Aschoff: Als Beispiel physiologischer granulärer Fetteinlagerung möchte ich die Skelettmuskulatur Neugeborener bezeichnen, in welcher man sehr häufig bei reifen Früchten, die durch Trauma oder Aspiration unter Geburt abgestorben sind, feinkörnige Verfettung findet.

Als weiteres Beispiel physiologischer Bildung fettähnlicher Körper, die nicht doppelbrechend sind, wie die von Kollegen Kaiserling erwähnten Tropfen in den Nebennierenepithelien, aber sich auch nicht mit Neutralrot färben, wie das Myelin des Kollegen Albrecht, erwähne ich die Myelin- (oder Cerebrin-)tropfen in den Alveolarepithelien Neugeborener. Es scheint allerdings hier sowohl wie in der Nebenniere Uebergänge oder wenigstens ein häufiges Nebeneinander dieser Körper auch mit echtem Fett vorzukommen.

Als Beispiel für eine feinkörnige Resorption von Fett im Organismus ohne Zeichen degenerativer Prozesse an den Zellen möchte ich einige Beobachtungen an Gallenblasen erwähnen, über die von meinem Assistenten Herrn Dr. Mundt noch weiter berichtet werden soll. Unter dem reichhaltigen Material von Gallenblasen des Herrn Kollegen Kehr in Halberstadt, welches ich schon in meiner Göttinger Assistentenzeit zu untersuchen Gelegenheit hatte, befanden sich auch einige Fälle, wo sich an der Außenwand der Gallenblase eigentümliche gelbe Körper befanden, die den Corpora lutea auffallend ähnlich sahen, auch an Größe ihnen glichen. Mikroskopisch setzten sich diese Körper aus kleinen Herden gefäßarmen Granulationsgewebes zusammen, welches sehr arm an gelapptkernigen Leukocyten war und überwiegend aus kleinen Lymphocyten und Plasmazellen bestand, im ersten Augenblick an lymphatisches Gewebe erinnerte. Zwischen diesen Lymphocyten befanden sich aber in großer Zahl noch andere zellige Elemente mit größerem blassen, rundem oder ovalem Kern und großem Proto-

plasmaleib, der mit Hämatoxylin eine eigentümlich verwaschene Färbung annahm. Gelegentlich zeigten diese letztgenannten Zellen eine diffuse gelbliche Färbung oder gelbliche Körnelung, die an Imbibition mit Gallenfarbstoff erinnerte und Aehnlichkeit mit Luteinzellen vortäuschte. Die gelbe Farbe des Körpers wird aber weniger durch diese Imbibition der großen Zellen mit gelbem Farbstoff, als vielmehr durch eine massenhafte Ablagerung von Fettkörperchen in den Zellen bedingt. Wie kommen diese Fettmassen dorthin? Schnittserien, die ich ausführte, gaben die Erklärung dafür. Es fand sich nämlich im Zentrum dieses fetthaltigen Körpers ein zum Teil mit Epithel ausgekleideter Hohlraum, der durch einen drüsenartigen Kanal mit dem Lumen der Gallenblase kommunizierte. Die Erklärung dieser gelben Körper ist also eine sehr einfache: divertikelartige Ausstülpung des Oberflächenepithels der Schleimhaut durch die Muskulatur bis in das peritoneale Gewebe, Retention von fetthaltiger Galle in diesem Divertikel, Resorption des Fettes seitens des chronisch entzündlichen gewucherten umgebenden Bindegewebes.

Die Bildung dieser gelben Körper ist ein neuer Beweis für die starke Resorption von Fett seitens der Gallenblasenwand. Die schon von Virchow beschriebene Resorption des Fettes durch das Epithel in Gestalt feinster von der Kuppe zur Basis der Cylinderepithelzelle wandernden Fetttröpfchen, das Auftreten von Fetttröpfchen im Schleimhautbindegewebe, besonders an alterierten Stellen, läßt sich, wie die von meinem Assistenten, Herrn Dr. Mundt, ausgeführten und später zu publizierenden Untersuchungen einer großen Zahl von Gallenblasen lehrten, mit der Sudanfärbemethode sehr schön nachweisen. Auch die buttergelbe Fleckung, welche gelegentlich die Schleimhautfalten der Gallenblase aufweisen, sind meiner Meinung nach nicht auf eine Verfettung, sondern Fettresorption auch gröberer Art in den Lymphbahnen mit Bildung kristallinischer Massen zurückzuführen.

Herr Kraus: Ich möchte nochmals betonen, daß in allen „Verfettungs“-herden eine progressive Abnahme des Fettes sich verfolgen läßt.

III. wissenschaftliche Sitzung.

XV.

Herr Eugen Albrecht-München:

Ueber die Bedeutung myelinogener Substanzen im Zellleben.

Meine Herren! Wenn ich heute ebenso wie im Vorjahre mir erlaube, Ihre Aufmerksamkeit für eine Mitteilung über Myelin und myelinogene Körper in Anspruch zu nehmen, so glaube ich die Berechtigung dazu herleiten zu dürfen aus der großen Bedeutung, welche diese Stoffe schon nach meinen gegenwärtigen Untersuchungsergebnissen für Aufbau, Strukturen und Funktionen der Zelle besitzen. Man darf, wie ich glaube, schon heute sagen, daß ihre Wichtigkeit für das normale wie pathologische Zellleben eine ebenso große ist, wie diejenige, welche man für gewöhnlich den eiweißartigen Substanzen zuspricht. Weit entfernt, bloßes Brenn- und Reservematerial zu sein, sind diese Stoffe bei allen wesentlichen morphologisch beobachtbaren Lebensprozessen und in fast allen protoplasmatischen Bildungen so konstant anzutreffen, daß ihnen schon deswegen eine hervorragende Rolle bei ihrem Zustandekommen vindiziert werden muß. Wie ich bei verschiedenen Gelegenheiten zu zeigen versucht habe, sind sie außerdem für ein Verständnis physikalischer Vorgänge an und in Zellen so unentbehrlich, daß sie erfunden werden müßten, wenn sie nicht gefunden worden wären: und in der Tat hat ja, wie Ihnen bekannt, Quincke analoge Vorstellungen vor langem theoretisch formuliert, wie sie sich mir aus meinen Zelluntersuchungen wieder ergaben. Ich glaube es danach unternehmen zu dürfen, Ihnen wenigstens in den Hauptzügen darzustellen, was ich gegenwärtig Sicheres und Wahrscheinliches über diese Gebilde und ihre Bedeutung zu wissen glaube.

Im voraus sei wieder betont, daß ich Myelin hier rein als morphologischen Begriff fasse, und es vorläufig wenigstens direkt für verfehlt halten würde, eine chemische Substanz mit diesem Namen zu identifizieren. Myelinogene Substanzen sind dann natürlich alle jene Stoffe, aus denen unter den entsprechenden Verhältnissen Myelinbildungen hervorgehen können. Beide Namen sind vorläufig orientierende, unterscheidende Bezeichnungen, und sollen nichts weiter sein. Für jeden einzelnen Fall muß hier die Frage nach der chemischen Natur und jene nach dem physikalischen Wesen der Bilder und Vorgänge getrennt gestellt werden.

I.

In allem Cytoplasma kommen in wechselnder Menge, aber konstant, kleine und kleinste fettartige Gebilde vor, für welche ich den, wie ich

glaube, nichts präjudizierenden Namen „Liposomen" vorgeschlagen habe. Sie können als elementare Strukturbestandteile in allem tierischen Protoplasma wiedergefunden werden; als Dotterkörnchen der Eier, als feinste Körnchen im Sarkoplasma der Muskeln, als Physoden (Crato) in Pflanzenzellen u. s. w. sind sie schon längere Zeit bekannt. Am einfachsten weist man sie dadurch nach, daß man die verdeckenden Zellleibsbildungen mittelst 5-proz. Kalilauge zum Verquellen bringt; man kann sie dann nach ein paar Stunden, in kleine Myelinfiguren umgewandelt, mit vollkommener Leichtigkeit nachweisen. Jedoch sind sie auch schon sofort nach der Kalilaugeeinwirkung bei Untersuchung mit entsprechend starken Vergrößerungen als Körnchen erkennbar.

Zu den postmortalen Myelinbildungen[1]), von denen ich Ihnen im letzten Jahre in Karlsbad berichtete, stehen sie in einem genetischen Zusammenhang, ohne jedoch das Ganze der Bildungen auszumachen. Das läßt sich am besten am quergestreiften Muskel zeigen, wo die streng entsprechenden räumlichen Anordnungen zwischen den Fibrillen und die Formübergänge zwischen den Liposomen und den bei der postmortalen Aufbewahrung in Kochsalz entstehenden Myelinfiguren eine andere Entstehungsweise der Myelinfiguren als aus den Liposomen kaum denkbar erscheinen lassen. Die eben erwähnte, überall erzielbare, direkt beobachtbare Umformung der Liposomen zu Myelin mittelst Kalilauge erlaubt wohl, auch für die übrigen Zellen ihre Beteiligung auch an der postmortalen Myelinbildung anzunehmen. Anmerken möchte ich hier gleich, daß analoge räumliche und wohl sicher auch genetische Beziehungen zwischen den Liposomen und den zunächst in typischer Reihenanordnung ihnen entsprechenden Fetttropfen bei der Fettdegeneration des Myokards bestehen.

Wie ist der Vorgang dieser Myelinbildung zu verstehen? Es handelt sich bei dem einfachen Kalilaugenzusatz mit ziemlicher Sicherheit um partielle Verseifungsvorgänge mit Ausbreitungserscheinungen an den fettartigen, in der Zelle vorhandenen Substanzen. Durch Aufbewahrung der Organe in Buchnerschen Röhrchen ließ sich ferner nachweisen, daß die Myelinfiguren bei körperwarmer Aufbewahrung auch in sauerstofffreier Atmosphäre sich reichlich entwickeln. Dieser Umstand läßt sich vielleicht für die an sich naheliegende Annahme verwerten, daß in der absterbenden Zelle ihre Entstehung eine Folge der durch die Asphyxie veränderten Umsetzungen, entweder eine Folge des Sauerstoffmangels oder der Kohlensäureüberladung bei noch fortdauernden Umsetzungen in der Zelle sein mag. In diesem Sinne wird vielleicht auch das Auftreten von ausgedehnten Verfettungen in Organen zu deuten sein, welche Herr v. Schrötter im letzten Jahre[2]) berichtete als Folge der Haltung von Tieren in hochgradig verdünnter Luft; gleichviel, ob es sich hierbei um Myelin- oder wirkliche Fettbildung handeln mag.

Die Zellen sind zu der Zeit, wo die postmortalen Myelinbildungen auftreten, nicht mehr ihrem überwiegenden Bestand nach flüssig, sondern fest. Es mag dies auf Säurebildung und Gerinnung zurückzuführen sein; möglicherweise liegt aber hier zunächst nur ein Aneinanderkleben der nachher weiter zu besprechenden Tropfen in der Zelle vor, deren Oberfläche von fettartiger Substanz gebildet ist. Um einen ungefähren

1) Abbildungen s. in: Experimentelle Untersuchungen über die Kernmembran. Festschr. f. Bollinger, 1903, S. 115.
2) S. Bericht über die V. Tagung 1902, S. 410 ff.

Aufschluß darüber zu bekommen, inwieweit der geronnene oder nicht geronnene Zustand der gerinnbaren Substanzen der Zelle, also vor allem der Zelleiweißkörper von Belang sei für die Entstehung der Myelinfiguren, setzte ich die Präparate vor ihrer Einstellung in den Thermostaten je einige Minuten lang verschieden hohen Temperaturen zwischen 40 und 80° aus. Eine 5 Minuten lange Erhitzung auf 52 bezw. 56° C hebt die nachherige Bildung von Myelin nicht auf. Von denjenigen Temperaturen an, bei welchem die Eiweißkörper zu gerinnen beginnen, traten jedoch keine nachherigen Myelinbildungen mehr auf, während dagegen die Liposomen als solche erhalten bleiben und mit Kalilauge auch nach Einwirkung von Siedehitze wieder sichtbar gemacht werden können, also bei 56° thermostabil sind. Ich bin gegenwärtig mit genaueren Untersuchungen über die eventuelle Bedeutung enzymatischer Vorgänge für die Myelinentstehung beschäftigt; jedenfalls kann vorläufig gesagt werden, daß einerseits mit dem Festwerden der Zellen post mortem (Säuregerinnung?) die Fähigkeit zur postmortalen Myelinbildung erlischt, während sie andererseits selbst wieder ein Vorgang ist, der mit dem Auftreten von festen Strukturen in der absterbenden Zelle in Zusammenhang steht.

Man darf, wie hier nochmals betont sein mag, weder über die chemische Natur noch über die Entstehungsart der postmortal erzeugten Myelinbildungen schematische Vorstellungen ein für allemal einführen. Es hat sich z. B., um nur eines zu dem l. c. Gesagten hinzuzufügen, gezeigt, daß auch die bei der physiologischen Fettinfiltration der Leber [1]), die bei der Fettdegeneration von Herz und Niere vorhandenen, zunächst mit Neutralrot nicht färbbaren Fetttropfen, ja auch die in Nierengefäße injizierte und bei Körpertemperatur im Organ belassene Milch (im Gegensatze zu gewöhnlicher körperwarm aufbewahrter Milch) in rot gefärbte Tropfen sich umwandeln, daß also hier neutralrot-färbbare, zum Teil auch myelinartig aussehende Bildungen sicher aus Fett, entweder durch Hinzutritt von Fettsäuren in die Oberflächenschichten (oder durch Zersetzung der Fette) entstehen, während bei den gewöhnlichen postmortalen Myelinbildungen einerseits die Liposomen, andererseits aus dem Kern austretende, der Zersetzung des Chromatins und vielleicht noch anderer Bestandteile entstammende Stoffe mitwirken. (S. Verh. d. V. Tagung, S. 21 ff.)

---

1) Bei der „Fettdegeneration" der Leberzellen in zwei Fällen von akuter gelber Leberatrophie aus unbekannter Ursache, die ich heuer untersuchte, bestand das „Fett" durchweg aus neutralrot färbbaren Myelinfiguren, welche die nekrotischen Zellen anfüllten. Falls dieser Befund auch in den Anfangsstadien der akuten gelben Leberatrophie sich machen lassen sollte, würde ich darin den Beweis dafür sehen, daß die Zellveränderungen bei derselben in primärer Nekrose und sekundärer postmortaler Myelinbildung aus intrazellular vorhandenen Stoffen bestehen, analog wie dies bei der Pseudoverfettung in anämischen Niereninfarkten und anderen innerhalb des Körpers nach dem Absterben verbliebenen Geweben sicher der Fall ist. Man kann für diese Fälle die Bildung neutralrot-färbbarer Myelintropfen als Zeichen des Zelltodes direkt neben der Weigertschen Chromatolyse (mit der sie nach meinen letztjährigen Mitteilungen im engsten Zusammenhang steht) verwerten. Wenn aber, wie gerade in der Leber, zunächst möglicherweise Fett in der Zelle vorhanden war oder im Beginn der Erkrankung angespeichert wurde (etwa durch Import), so würde natürlich der obige Schluß hinsichtlich des Wesens der akuten gelben Leberatrophie hinfällig sein: denn dann könnte, nach dem im Texte Gesagten, dieses Auftreten färbbarer Myelintropfen auch eine Umwandlung des in der Zelle angesammelten Fettes bei ihrer „postmortalen körperwarmen Aufbewahrung" sein. Entsprechende Untersuchungen bei experimenteller Phosphorvergiftung werden hier wohl leicht Aufklärung schaffen.

II.

Auf die Beziehung der Liposomen zur Fettdegeneration bin ich bereits in meinem ersten Vortrag eingegangen; dagegen will ich hier in Kürze ihre Bedeutung für die Tropfenbildung bei der tropfigen Entmischung der Zellen besprechen. Bei meiner letztjährigen Mitteilung mußte ich mich bei dem Hinweise auf die großen Mengen in der Zelle disponibler fettartiger Substanzen damit begnügen, zu sagen, daß mit denselben eine genügende Quantität von intrazellulärer fettartiger Substanz gegeben sei, um die Entstehung von Tröpfchen in der Zellleibsflüssigkeit durch Emulgierung verständlich zu machen. Inzwischen habe ich des genaueren nachweisen können [1]), daß bei der Bildung der Tröpfchen sehr häufig die Liposomen als feine Einlagerungen in der Oberfläche dieser Tröpchen nachweisbar sind, daß sie in dieser Oberfläche allmählich sich ausbreiten, und dann erst bei Neutralrotfärbung die betreffenden Tröpfchen eine diffuse Rotfärbung ihrer Oberfläche erhalten. Bei tropfiger Entmischung durch Wasserzusatz kann man schon ohne Färbung in der Oberfläche vieler Tröpfchen stark glänzende Einlagerungen sehen, die in die übrige Oberfläche übergehen und den geschilderten färbbaren Gebilden entsprechen. Da es sich hier bereits um Lamellen handelt, die mikroskopisch gerade noch mit starken Systemen sicher unterscheidbar sind, so darf wohl der Schluß gerechtfertigt sein, daß auch in den übrigen Tröpfchen, bei welchen eine derartige partielle Verdickung oder partielle bezw. totale Rotfärbung der Oberflächenschicht nicht nachweisbar ist, es trotzdem in dieser letzteren sich um unsichtbar dünne Schichten fettartiger Substanz handelt; welche möglicherweise außerdem zum Teil überhaupt nicht mit Neutralrot färbbar sein mögen.

Beim Weiterliegenlassen solcher Präparate in Kochsalzlösung lagern sich nun, auch ohne daß eine eigentliche Gerinnung eintritt, mehr oder weniger schnell die Tröpfchen in vielen Zellen aneinander, ihre Grenzen vereinigen sich und es entsteht das Bild eines Netzwerkes mit leeren Maschenräumen ebenso wie es bei der Fixation der tropfig-entmischten Organe erhalten wird.

Aus diesem Verhalten läßt sich folgendes schließen. Die bei der tropfigen Entmischung erhaltenen Tröpfchen — ich schlage vor, sie Cytostagmen, Zelltropfen zu nennen — bestehen aus einer dünnen Oberflächenschicht fettartiger Substanz, welche ihre Unmischbarkeit mit der umgebenden Flüssigkeit bedingt und dadurch gleichzeitig den Inhalt vor der Mischung mit der Zellgrundflüssigkeit, dem Cytochym, schützt. Dieser Inhalt muß nach den Fixationsbildern aus einer sehr eiweißarmen, zum Teil vielleicht auch eiweißfreien Schicht bestehen; denn die Wabenräume nach tropfiger Entmischung der Zellen erscheinen auch bei Fällung des Eiweißes durch Sublimatfixation regelmäßig ungefärbt. Andererseits zeigt die Färbbarkeit gerade der Wabenwände im fixierten, durch Alkohol und Toluol etc. passierten Präparate, daß in ihnen doch eiweißartige Substanzen vorhanden sein müssen. Es läßt sich vorläufig nicht weiter sagen, wieweit diese Wände der Zellgrundflüssigkeit, wieweit der dicht unter der fettartigen Oberflächenschicht gelegenen Tropfenhülle entsprechen; denn die fettartige Hülle ist im Paraffinschnitt nicht mehr nachweisbar. Die Bedeutung dieses Aufbaus der Tröpfchen liegt nun darin, daß nach

1) S. Sitzungsberichte der Münch. Morpholog. Gesellschaft, 1903.

der Analogie, welche ich zwischen ihnen und dem Aufbau des Kernes und des Nucleolus feststellen konnte [1]), in diesem Aufbau ein Typus gegeben ist für eine große Zahl der tropfenförmigen Bildungen im Cytoplasma überhaupt. Wir sehen regelmäßig hier eine wasserreichere, salzreichere, mehr oder weniger mit eiweißartigen Substanzen durchsetzte, die Hauptmasse bildende Innenschicht, abgeschlossen von einer myelinogenen oder lipoiden Oberflächenschicht. Danach können alle diese Tröpfchen in physikalischer Hinsicht aufgefaßt werden als feinste osmotische Apparate, welche in reinen Lösungen von Eiweißkörpern in Salzen etc. natürlich nicht zu wege kommen könnten, sondern zu ihrer Voraussetzung das Vorhandensein dieser fettartigen Stoffe haben, und welche durch die Möglichkeit partieller oberflächlicher Verseifung (feste und flüssige Seifen), Auflösung, Verdickungen etc., Diosmose und Formveränderungen der Tropfen in ausgiebiger Weise ermöglichen.

III.

Ich habe bereits vorweggenommen, daß in der Oberfläche des Kernes und des Nucleolus im Seeigel-Ei sich durch Salzeinwirkungen gleichfalls Myelinbildungen erzielen ließen, so daß (um von anderen Gründen für diese Anschauung hier abzusehen) auch für diese tropfenförmigen Bildungen in der Zelle das Vorhandensein einer dünnen lipoiden Oberflächenschicht erwiesen scheint. Im Hinblick auf die Ergebnisse der Kernfärbung erscheint es nicht zu gewagt, anzunehmen, daß diese lipoiden Substanzen mit dem Chromatin, das in wechselnder Menge in der Oberfläche der Kerne eingelagert ist, physikalisch oder auch chemisch sich verbinden können, wodurch natürlich sowohl physikalisch als chemisch die mannigfachsten Differenzierungen der Austauschflächen zwischen Kern und Zellleib möglich werden. Die Beziehungen des Chromatins zur Myelinbildung in Form der postmortalen Kernsprossung lassen sich wohl auch im gleichen Sinne verwerten [2]). Bei der Auflösung des Kernes in den Prophasen der Mitose geht diese Oberflächenschicht durch Auflösung, wahrscheinlich durch eine Art von Verseifung, verloren, welche vielleicht vom Centrosoma aus bewirkt wird. Bei der Regenerierung des Kernes bildet sie sich von neuem. Eine scharfe Abgrenzung dieser Oberflächenschichten gegen das Innere des Kernes und dessen Nucleolus ist für gewöhnlich in frischen Präparaten nicht nachweisbar: wahrscheinlich regenerieren sie sich dauernd und erfahren während der verschiedenartigen Lebensprozesse vorübergehend Verseifungen, gelegentliche Einlagerung fester und flüssiger Substanzen, auch Durchbrechungen, Auflösung u. s. w. In der Verwendung von Substanzen, welche einerseits offenbar den Fetten nahe stehen, andererseits offenbar leicht in lockere physikalische und wohl auch chemische Verbindungen mit Eiweißkörpern treten, liegt ein ganz ausgezeichnetes Mittel vor, um diese Grenzflächen sowohl einerseits dem Austausch zwischen den aneinanderstoßenden Flüssigkeiten dienstbar zu machen, als auch durch ihre Wirkung als osmotische Membranen die verschiedenen Flüssigkeiten (z. B. auch Fermente) voneinander zu trennen, Mischungen

1) S. Ergebnisse d. Path. (Lubarsch u. Ostertag), Bd. 6 und 7, sowie Festschr. f. O. Bollinger, 1903.
2) Ergebnisse der Path., Bd. 7, S. 816.

und Entmischungen, Diffusionen und Diosmosen in den Zellen in mannigfacher Weise zu lokalisieren.

IV.

Ich möchte nun kurz von diesen für die allgemeine Charakterisierung der Zellen wichtigsten Daten aus auf die Bedeutung myelinogener Stoffe für die einzelnen Zellarten eingehen. An den Muskeln hat Hans Meyer nachgewiesen, daß der Fleischsaft sich leicht extrahieren läßt, wenn sie mit Aether behandelt worden sind, während sonst die Bereitung des Fleischsaftes Schwierigkeiten hat, die erst durch Liegenlassen — Autolyse des Muskels — gehoben werden. Da ich einerseits nachgewiesen habe, daß im quergestreiften Muskel die Fibrillen fest sind, das Sarkoplasma flüssig, tropfig entmischbar ist, und andererseits in diesem letzteren Liposomen regelmäßig in großer Menge vorhanden sind, so erschien mir eine mit den Anschauungen Bütschlis, Bernsteins[1]), Jensens u. A. verwandte Vorstellung über das Zustandekommen der Muskelkontraktion gerechtfertigt, die ich hier nur im Prinzip andeuten kann. Die Muskelkontraktion wird kaum anders aufgefaßt werden können, denn als eine durch veränderte Oberflächenspannung bestimmt geordneter Flächen hervorgebrachten Formveränderung des Muskels; und hier bietet sich wohl als nächstliegende Annahme, daß es ungezählte feinste Lamellen fettartiger Substanz an den wirksamen Grenzflächen sind, deren in bestimmter Anordnung und Folge stattfindende Verseifung die nötigen Veränderungen der Oberflächenenergie liefert. Als Lieferanten dieser Lamellen wären die Liposomen anzusehen, welche demgemäß eine ganz wesentliche physiologische und physikalische Bedeutung im Muskel haben: sie schaffen das Material zur Entbindung von Oberflächenergie aus chemischer Energie, durch welche die Muskelkontraktion in letzter Instanz zu Wege gebracht wird. Ob wir wohl dazu gelangen werden, uns von hier aus eine Vorstellung von der Aenderung im physikalischen und physiologischen Verhalten des Muskels zu bilden, welche der Ersetzung dieser Liposomen durch „Fetttropfen" bei der Fettdegeneration des Muskels entspricht? Jedenfalls kann es sich um eine tiefgreifende Aenderung hierbei nicht handeln, da ja nach den Untersuchungen von Lindemann u. A. auch der fettig degenerierte Muskel seine Funktionsfähigkeit im wesentlichen behält.

V.

Die ausgiebigste Verwendung erfahren myelinogene Substanzen bekanntlich im Nervensystem, und man nimmt gewöhnlich an, daß die Markscheiden zur Isolierung der markhaltigen Faser dienen müssen. Daß sie zu diesem Zwecke nicht unbedingt nötig sind, beweist das ausgiebige Vorhandensein markloser Fasern, welche jedenfalls auch isoliert leiten. Wenn man der Annahme ist, daß es sich bei dem Vorgang der Nervenerregung um ein Problem nach Art der Kernleiter handeln kann, so erscheint die Annahme nicht fernliegend, daß in dem Auftreten von Markscheiden eine spezielle Ausbildung der Oberflächenschicht gegeben ist, an deren Innengrenze (in der „polarisierbaren Grenzschicht") die

---

1) Bernstein, (Die Kräfte der Bewegung in der lebenden Substanz) gelangt durch geistvolle physikalische Erwägungen und Berechnungen zu dem Schlusse, daß das wirksame Prinzip der Muskelkontraktion Oberflächenenergie sei, und daß hierbei die Fibrillen als fest zu denken seien (s. z. B. S. 13).

Verschiebungsströme oder Ionenwanderungen statthaben[1]) und daß das Material der Markscheiden auch hier vielleicht zu Seifenbildungen verwendet wird, wenn nicht andere chemische Vorgänge hier in Frage kommen. Möglicherweise kann es sich natürlich auch in den Markscheiden um die Ablagerung irgend einer anderen, anders wie beim Prozeß der Erregungsleitung zum Verbrauch kommenden, in der Ruhe sich regenerierenden Substanz handeln.

Für die Ganglienzellen läßt sich das Vorhandensein myelinogener Substanzen durch die postmortale Aufbewahrung leicht nachweisen. Wie weit in dem „Tigroid" der Zellleiber farbstoffspeichernde fettartige Substanzen vorhanden sind, darüber läßt sich vorläufig nichts sagen. Jedenfalls weisen die bekannten Untersuchungsergebnisse von Hans Meyer und Overton darauf hin, daß bei den Vorgängen der Nervenzellerregung fettartige Substanzen gleichfalls eine Rolle spielen. Wenn, wie dies festgestellt scheint, für die Wirkung der Narkotika der Fettsäurereihe eine Einwirkung auf die fettartigen Substanzen der Nervenzelle (Lösung derselben? Auflösung des Narkotikums in ihnen?) wesentlich ist, so sind die gewöhnlichen Phasen der primären Erregung und nachherigen Lähmung entsprechend der „physikalischen Theorie und Narkose" leicht verständlich von der Annahme aus, daß beim ersten Diffundieren dieser Stoffe in die Zelle zunächst eine Erhöhung der zwischen diesen fettartigen Substanzen und den Proteiden der Zelle stattfindenden Umsetzungen, dann aber entsprechend ihrer Lösung und Unbrauchbarmachung eine mehr oder weniger vollständige Sistierung bis zum Wiederersatz bezw. bis zum Verschwinden des Lösungsmittels, erfolgen. Ich gebe gerne zu, daß diese Spekulationen bei dem heutigen Stande unserer Kenntnisse zu kühn sind: jedenfalls weisen sie aber im Einklang mit vorhandenen Feststellungen auf die Wege hin, auf denen vielleicht genauere physikalische und chemische Vorstellungen über das Wesen der Nervenerregung gewonnen werden können.

VI.

In Analogie des oben (Abschnitt II) Gesagten ist für die weißen Blutkörperchen und andere frei in Flüssigkeit suspendierte und selbstbewegliche Zellen anzunehmen, daß ihre Oberflächenschicht, solange sie von der umgebenden Flüssigkeit diskret sich erhalten hat, nicht eiweißartiger, sondern fettartiger Natur sei. Dies ist für Amöben bekanntlich schon von einer ganzen Reihe von Autoren wahrscheinlich gemacht worden. Es verhält sich hier ganz analog wie mit der Abtrennung von Plasmatropfen von Zellen z. B. bei der Zerteilung von Amöben oder Infusorien oder bei der tropfigen Entmischung von Nierenzellen. Wenn in allen diesen Fällen ein Teil der freiwerdenden Plasmamassen sich wieder vollkommen abrundet, so kann dies kaum auf etwas anderem beruhen, als darauf, daß in der Oberfläche fettartige Substanz disponibel war, welche eine gleichviel wie feine Grenzschicht gegen das umgebende, zur Lösung der im Inneren enthaltenen eiweißartigen Körper und Kristalloide befähigte Menstruum (z. B. die Mischung aus Serum und physiologischer Kochsalzlösung bei der tropfigen Entmischung) sofort wieder bildete. Im Eiter läßt sich regelmäßig in großer Menge an und zwischen den Zellen

1) Vergl. Cremer, Zeitschr. f. Biol., Bd. 37, Sitz.-Ber. d. Münch. Morph. Gesellsch., 1899, S. 9, 1900, S. 124.

Myelin nachweisen, das offenbar den Leukocyten entstammt; dasselbe ist mit Neutralrot in der Regel nicht färbbar.

Wenn wir demgemäß das Vorhandensein von fettartigen Oberflächenschichten für Leukocyten und Lymphocyten annehmen dürfen, so ist damit eine neue Grundlage für die Möglichkeit eröffnet, in der Weise, wie das Bütschli, Rhumbler u. A. ausgeführt haben, die amöboiden Bewegungen, ebenso wie die Kontraktion, im Prinzip als Effekte veränderter Oberflächenspannung dieser fettartigen Substanzen anzusehen [1]) (partielle Verseifungen, Verdünnungen durch Auflösung oder Abströmen nach innen, Verdichtung durch Ausströmen oder Abspaltung neuer lipoider Substanz in der Oberflächenschicht durch äußere oder innere Ursachen). Ich erinnere hierzu auch an das über die Wirkung der coercierenden Hüllschicht der Erythrocyten l. c. Gesagte.

Daß die Granulationen der Leukocyten höchst wahrscheinlich Tröpfchen mit fettartiger Oberflächenschicht und Einlagerung verschieden stark und verschiedenartig farbstoffspeichernder Substanzen [2]) in diese Oberfläche sind, wird Ihnen wohl nach dem über die Cytostagmenbildung und ihre Zusammensetzung Gesagten ebenso naheliegend dünken wie mir. Daß damit eine absolute und strenge Spezifizität dieser Granula nicht wohl vereinbar ist, ergibt sich im Einklange mit den schönen Untersuchungen Arnolds hieraus leicht. Ueber meine diesbezüglichen Untersuchungen werde ich Ihnen bei späterer Gelegenheit berichten.

VII.

Auf die fettartige Hüllschicht der roten Blutkörperchen will ich hier nur mit ein paar Worten eingehen. Sie ist es, welche für den Flüssigkeitstropfen, den das rote Blutkörperchen in seinem Innern darstellt, die gegen das Plasma schützende, gleichzeitig seine Form bedingende, osmotischen Austausch von Gasen und Flüssigkeit gestattende Oberflächenschicht bildet, wie ich dies a. a. Orte ausgeführt habe. Beim Frosche läßt sich nachweisen, daß sie in der Kälte eine mehr feste Konsistenz annimmt; sie fältelt sich, läßt sich beim Pressen zerknittern, ihren Inhalt ausquetschen, kann zerrissen werden. Dadurch erklären sich vielleicht die eigenartigen Befunde, welche Reich an den roten Blutkörperchen des Winterfrosches in der Milz erhob: wenn, wie dies bei 30° und mehr aus den Zerschnürungsformen sich ergibt, die Oberflächenschicht der Froschblutkörperchen beim Winterfrosche flüssig wäre, so wäre es vollständig unmöglich, daß, wie Reich dies abbildet, Bruchstücke von Erythrocyten zu Pigmenthaufen sich umwandelten, während der Rest mit eckigen Konturen sich gegen dieselben absetzt; der Inhalt müßte unbedingt ausfließen oder das Blutkörperchen sich wieder runden. Auch bei den Säugetieren ist die Beweglichkeit dieser Oberflächenschicht

---

1) Ich bemerke hier nebenbei, daß wenigstens ein großer Teil der mit Methylenblau u. s. w. tief färbbaren Fäden im Eiter, welche gewöhnlich als Schleim und Produkte schleimartiger Umwandlungen der Leukocyten aufgefaßt werden, nichts anderes sind als enorme, in die Länge gezogene Leukocytenkerne. Durch Zerreibung von Leukocyten und anderen Zellen in Kochsalzlösung auf dem Objektträger kann man die viskösen Kerne in allen möglichen Variationen in derartige Gebilde umwandeln. Diese Bildungen müssen natürlich von den dem Zellleib entstammenden Myelinbildungen unterschieden werden, was meist, aber nicht immer, schon ohne Färbung möglich ist.

2) Z. B. Hämoglobin in den eosinophilen Zellen (cf. Weidenreich, Verh. d. Anat. Gesellsch. 1902), basophile, vielleicht karyogene Stoffe in anderen Granulis etc.

um so geringer, je niedriger die Temperatur ist. In der Kälte pflegen sich deshalb z. B. die Zerschnürungsformen der erhitzten Erythrocyten zu erhalten, während in der Wärme die ausgesprochene Tendenz zur Abrundung aller Formen besteht. Die Differenzen stehen in Analogie mit dem bekannten Verhalten der Fette gegenüber der Temperatur überhaupt.

Da diese Oberflächenschicht sich mit Neutralrot zunächst nicht färbt, besteht sie sicher nicht aus ungebundenem Lecithin (das sich mit Neutralrot etc. stark färbt), wie ich seinerzeit wegen des bekannten Lecithingehaltes der Erythrocyten hypothetisch angenommen hatte. Wohl aber sind die von Arnold, Schwalbe u. A. studierten, bei Kochsalz- etc. Einwirkung beobachteten rotfärbbaren Sprossen der Erythrocyten vielleicht nicht anderes als Lecithin, welches aus einer höher zusammengesetzten Verbindung abgespalten worden ist. Ich darf hier darauf aufmerksam machen, daß diese Anschauung von der Bindung des Lecithins an andere Körper in den roten Blutkörperchen mit den neuerdings von Ehrlich und seinen Schülern entwickelten Anschauungen über die Rolle solcher Bindungen Berührungspunkte bietet. Speziell Preston Kyes hat für die eigentümliche Beteiligung des Lecithins an der Cobragiftwirkung die Annahme wahrscheinlich gemacht, daß das Lecithin in den roten Blutkörperchen an Hämoglobin gebunden sei. Wieweit auch für die übrigen färbbaren Körnchen in den Erythrocyten derartige Abspaltungen von farbstoffspeicherndem Lecithin oder anderen Substanzen in Betracht kommen, wird weitere Untersuchung klarlegen müssen. Jedenfalls darf ich bei dieser Gelegenheit wieder einmal betonen, daß mit dem Nachweis derartiger basisch etc. färbbarer Substanzen nichts über ihren Zusammenhang mit Kernen bezw. ihren nukleinartigen Charakter ausgesagt ist. Denn Farbstoffspeicherung kommt einer ganzen Menge von Stoffen zu und könnte sogar auch beim Nuklein wesentlich vermittelt sein durch eine lipoide Gruppe in demselben.

In Hinsicht auf pathologische Veränderungen der roten Blutkörperchen habe ich gelegentlich eines in diesem Frühjahre gehaltenen Vortrages ausgeführt, daß die Formen der Poikilocytose und der Mikrocyten sich aufs einfachste von meiner Voraussetzung einer flüssigen, fettartigen Oberflächenschicht deuten lassen, wie sie denn auch bei den Erhitzungsversuchen in allen möglichen Variationen künstlich hergestellt werden können. Die roten Blutkörperchen haben auch im normalen Blute, worauf ich bei dieser Gelegenheit wieder hinweisen möchte, eine große Neigung, bei der Fibringerinnung, beim Auftreten von Plättchen, von Fremdkörpern, Luftblasen, die im Präparat sich befinden, sich in Mikrocyten-, Birn- und andere abnorme Formen, häufig unter reichlicher Plättchenabgabe zu zerschnüren, und zwar im Froschblut schon bei Zimmertemperatur, noch rascher und intensiver bei Frosch- wie Säugetierblut (Mensch, Maus, Kaninchen) in der Wärme. In letzterer lassen sich bei Froschblut in ausgeprägter Weise, aber auch beim Warmblüter Rosettenbildungen der roten Blutkörperchen herstellen und Plättchenhaufen, welche wahrscheinlich zum großen Teil den Blutkörperchen selbst entstammen, und gegen welche die vielfach verkleinerten, radiär gestellten Erythrocyten mit mehr oder weniger ausgezogenen Ausläufern einmünden, ähnlich wie dies Heinz für die roten Blutkörperchen des Kaninchens in der Milz nach Toluylen-Diaminvergiftung beschrieben hat. Diese leichte Zerschnürbarkeit bei geringfügigen Schädigungen macht es erklärlich, weshalb wir regelmäßig auch im gesunden Blut Mikrocyten in größerer

oder geringerer Menge finden. Dieselben runden sich wieder ab, was nur unter der Voraussetzung denkbar ist, daß sie eben flüssig sind; ihre Kugelform erklärt sich in Uebereinstimmung mit dem, was früher über die Bedeutung der fettartigen Hülle gesagt wurde, dadurch, daß die von den Erythrocytenbruchstücken mitgenommene Menge der Hüllschicht für die Teilstücke eine zu geringe ist, um ihnen die Form der gewöhnlichen roten Blutkörperchen aufzuzwingen. — Im Vorbeigehen möchte ich bemerken, daß in 2 Fällen von perniciöser Anämie, die ich heuer daraufhin untersuchte, die roten Blutkörperchen ihre Zerschnürbarkeit und die sämtlichen Formveränderungen, welche an normalen Erythrocyten beim Erhitzen sich zeigen können, in vollkommener Weise beibehalten haben. Da nun nach meiner Anschauung die Hülle für den flüssigen Inhalt des roten Blutkörperchens das wesentlichste formgebende Element darstellt, so muß hiernach für die Poikilocytose bei der perniciösen Anämie als Ursache mit Wahrscheinlichkeit nicht eine qualitative Aenderung in dem Aufbau dieser Schicht, sondern entweder eine quantitative Aenderung derselben oder eine Aenderung in der Innen- oder umgebenden Flüssigkeit angesprochen werden.

VIII.

Beim Vorgang der Hämolyse müssen nach meiner Ansicht (l. c.) Auflösungen, also wohl Verseifungen oder ähnliche Vorgänge in dieser Hüllschicht, eine wesentliche Rolle spielen. Bei ihrer partiellen Auflösung tritt Umformung des roten Blutkörperchens zur Glocken- und Kugelform ein; ihre völlige Zerstörung (Erhitzung, Säuren, Alkalien etc.) führt zum sofortigen Austritt des Hämoglobins in die umgebende Flüssigkeit. Dabei kann je nach dem die Hülle lösenden Agens der Rest des Blutkörperchens aufgelöst werden oder als Schatten mit (immer?) geronnener Membran übrig bleiben. Auf die seinerzeit berührten Beziehungen zwischen Agglutination und Hämolyse will ich hier nicht wieder eingehen. Dagegen ist es wohl erlaubt, die aus analoger Auffassung sich ergebenden Folgerungen für eine mögliche Vorstellung vom Wesen wenigstens einer Anzahl anderer cytolytischer Prozesse in Kürze anzuführen. Bei allen freibeweglichen Zellen ist, wie wir sahen, eine fettartige Hüllschicht anzunehmen. Wird diese durch irgendwelche Einwirkung zur Lösung gebracht, so muß, falls der Inhalt der betreffenden Zelle, also etwa der Leukocyten, nicht gefällt worden ist, Mischung desselben mit der umgebenden Flüssigkeit, also Cytolyse, eintreten. Wird der an die Oberflächenschicht angrenzende eiweißartige Bestandteil der Zelle gefällt, so entsteht eine feste Membran, welche z. B. bei den im sauren Harn suspendierten absterbenden oder abgestorbenen Leukocyten nachträglich eine endosmotische Quellung derselben mit Umwandlung zu einer relativ großen Blase ermöglicht. In diesem letzteren Falle kann natürlich Cytolyse erst eintreten, wenn die eiweißartige Hülle durch Verdauung oder auf andere Weise zur Lösung gebracht wird. Die gleiche Anschauung wird nicht bloß für die Leukocyten, sondern auch für alle anderen freibeweglichen Zellen gelten können. Für jene Zellen, die für gewöhnlich in einer Hülle eingeschlossen sind, wird es natürlich davon abhängen, ob in dieser Hülle fettartige Substanzen enthalten sind oder nicht: je nachdem wird ein diese letzteren lösendes Mittel durch vollkommene Wegschaffung oder auch partielle Auflösung (Porenbildung!) zum Austritte des Zellinhaltes führen können. Ich komme später noch kurz darauf zurück, daß wahrscheinlich in einer großen Zahl der inter-

zellulären Trennungsschichten derartige fett- bezw. wachsartige Substanzen im Zustande einer innigen Imprägnation vorhanden sind, so daß also diese Annahme nicht eine rein hypothetische ist.

Es muß noch in diesem Zusammenhang auf eine Möglichkeit von tiefgreifenden Auflösungsvorgängen innerhalb der Zelle hingewiesen werden, die auf dem gleichen Prinzip beruht und die Cytolyse erst vervollständigt. Wenn wir die erwähnten Cytostagmen oder auch lipoide Lamellen in der Zelle, speziell auch um den Kern haben, so wird auch deren Lösung durch Aufhebung der intrazellulären „osmotischen Grenzschichten" zu einer Mischung des Bestandes der verschiedenen Zellterritorien führen und namentlich auch das Einwirken von Bestandteilen der Zelle aufeinander sowie von eindringenden Stoffen zu einem rascheren und intensiveren steigern. Wieweit derartige Vorgänge z. B. bei der eigentümlichen Veränderung der Hefezelle (E. Buchner und Gruber) oder Muskelfaser (s. oben) nach Aetherbehandlung, bei der mit Myelinbildung, i. e. „Ausfällung" myelinogener Körper einhergehenden Autolyse vorliegen, läßt sich natürlich vorläufig auch nicht hypothetisch ausführen. Auch auf die Bedeutung, welche eine vorübergehende Auflösung und nachfolgende Wiederherstellung fettartiger Grenzschichten gegen das Drüsenlumen zu bei manchen Sekretionszellen wahrscheinlich hat (z. B. Becherzellen, Milchdrüsen) kann ich hier nur hinweisen.

Die Verseifung (unter welchem Namen ich die neben der direkten Lösung in Betracht kommenden Vorgänge vorläufig vereinfachend zusammenfasse)könnte in all diesen Fällen natürlich auf verschiedene Weise zu wege gebracht werden; ebensogut wie durch Alkalien, könnte sie z. B. durch fettspaltende u. s. w. Enzyme in die Wege geleitet werden; und wenn man annehmen darf, daß derartige fettartige Körper in verschiedenen Graden der Kompliziertheit und Spezifizität, in verschiedenen Arten auch in Verbindung mit anderen, insbesondere eiweißartigen — selbst wieder zum Teil spezifischen — Körpern in den Zellen verschiedener Gewebe und Tierarten vorhanden sind, so steht nichts der Annahme entgegen, daß auch spezifische, auf einzelne dieser Zellarten in der angenommenen Weise wirksame Enzyme vorhanden sind, wie dies aus den gegenwärtigen Ergebnissen der Untersuchungen über Cytolyse anscheinend mit Notwendigkeit sich ergibt.

Die Anwendungen der erwähnten Anschauung auf die Bakteriolyse liegen auf der Hand. Bekanntlich ist für manche Bakterien das Vorhandensein einer fett- oder wachsartigen Substanz bereits nachgewiesen worden, und scheint sogar an dieser die Farbstoffspeicherungsfähigkeit zu hängen. Da ist es denn — wiederum als vorläufige Hypothese — wohl erlaubt, anzunehmen, daß die Bakteriolyse in vielen Fällen zunächst einer Lösung dieser bakterienschützenden, wanddurchtränkenden Substanz entspreche. Auf alle Fälle stellt eine derartige Oberflächenschicht zunächst eine Schutzhülle dar, nach deren Lösung die Einwirkung von antibakteriell wirkenden Stoffen erst in ausgiebigem Maße stattfinden kann; möglicherweise genügt in manchen Fällen schon die Auflösung dieser schützenden Substanz für sich, um die Bakterienproteïne mit dem übrigen Inhalt derselben in die Umgebung austreten zu lassen. Für das Pfeiffersche Phänomen und analoge Zerfällungen von Bakterien in „Kügelchen" wäre in Rücksicht auf das oben Gesagte daran zu denken, daß hierbei vielleicht diese fettartige Substanz bereits so stark in Lösung gegangen sei, daß die von ihr umhüllten protoplasma-

tischen Bestandteile der Bakterienzelle die Form von Tropfen anzunehmen in der Lage sind. Ob das wirklich zutrifft, wird sich natürlich nur dadurch entscheiden lassen, daß man das Vorhandensein oder Fehlen einer festen Wand für alle oder einen Teil dieser Gebilde positiv nachweist. Es ist von diesen Gesichtspunkten aus interessant, daran zu erinnern, daß neben den durch Eiweißfällung wirkenden desinfizierenden Stoffen gleichzeitig solche jederzeit eine Rolle gespielt haben, welche verseifend wirken. Vielleicht erklärt sich die neuerdings wieder hervorgehobene desinfizierende Kraft der Soda eben aus ihrer Lösungsfähigkeit für derartige Hüllschichten von Bakterien.

Ich will nicht weiter darauf eingehen, daß für die Beziehungen zwischen den Prozessen der Bakteriolyse und Agglutination die analoge Vermutung sich leicht aufstellen ließe und in ähnlicher Weise ja auch schon besteht, wenn auch in allgemeinerer Form, wie ich sie Ihnen im letzten Jahre für die roten Blutkörperchen auseinandergesetzt habe. Ich darf vielleicht auch hier wieder betonen, daß eine nur graduelle Verschiedenheit der Prozesse durchaus nicht die Möglichkeit ausschließt, daß der eine oder der andere jeweils durch spezifische Einwirkung hervorgebracht werde.

IX.

Wir haben im vorhergehenden schon mehrfach davon gesprochen, daß Hüllschichten von Zellen durchsetzt sein können von fettartigen Substanzen. Ich möchte auf diese Frage noch etwas ausführlicher eingehen. In den Deckepithelien der Haut ist von Ranvier eine wachsartige Substanz nachgewiesen worden, deren Bedeutung ohne weiteres einleuchtet: ihre wesentlichste Aufgabe dürfte in der Herstellung einer festen, in Wasser schwer quellbaren und für Wasser leicht durchgängigen Oberflächenschicht des Körpers beruhen. In den Alveolarepithelien, welche für gewöhnlich dünnste, vielfach kernlose Plättchen darstellen, habe ich Myelin in großer Menge nachgewiesen. Sobald sie in irgendwelcher Flüssigkeit oder unter pathologischen Verhältnissen quellen, wird das vorher wohl in gebundener Form enthaltene Myelin sichtbar. Die Analogie mit dem Verhalten der verhornten Epithelschüppchen liegt klar zu tage. Die Bedeutung dieser durchtränkenden Substanz der Alveolarepithelien ist wohl mit großer Sicherheit (l. c.) darin zu suchen, daß sie Diosmose von Gasen erlaubt, bei unter physiologischen Verhältnissen geringer Quellbarkeit der Alveolarepithelien. Es fragt sich, wie weit für die Grenzmembranen zwischen Zellen Kombinationen von festen Stoffen anderer Art mit derartigen Imprägnationen settartiger Substanzen in Frage kommen. Wenn man sieht, wie leicht sich z. B. losgelöste Nierenepithelien abrunden, so möchte man geneigt fein, auch hier daran zu denken, daß hier leicht lösbare Oberflächensubstanzen vorhanden sind, welche dann wohl nicht etwa kollagener Substanz entsprechen dürften. Für die Oberfläche der Darmwandepithelien dagegen scheint es z. B. nicht wahrscheinlich, daß sie in größerer Menge derartige Substanzen enthalten, da sie sonst wohl kaum den verseifenden Einflüssen durch die verschiedenen Fermente etc. des Darmsaftes Widerstand leisten könnten. Hier ist durch die Poren der Cuticula eine Möglichkeit geboten, das Plasma der Zellen direkt in Berührung mit den von außen herantretenden Stoffen gelangen zu lassen. Unter gewöhnlichen Verhältnissen wird, wenn dies Plasma nach außen gleichfalls mit dünnster fettartiger Hüllschicht abschließt, die

Kapillarität ein Vortreten des intrazellulären Plasmas durch die Poren verhindern; wird, etwa durch die herantretende Galle oder anderswie, diese oberflächliche Fettschicht verseift, so wird dadurch gewissermaßen eine kontinuierliche Kommunikation zwischen der intrazellulären Substanz und der an der Außenfläche der Zellen vorhandenen Flüssigkeit geschaffen und durch die Poren des Epithels kann die Diffusion von verseiftem Nahrungsfett und allen anderen flüssigen Nahrungsbestandteilen wie durch ein feinstporiges Filter beginnen.

Für den Fall der Alveolarepithelien mag hier die Frage aufgeworfen sein, ob nicht, beim entzündlichen wie auch bei dem einfachen Oedem der Lunge, den direkten letzten Anlaß für den Austritt von Plasma in die Alveolen die beginnende Entmischung der wachsartigen, die Alveolarepithelien erfüllenden Substanz darstelle, welche nunmehr die Exosmose der Blutflüssigkeit durch die gequollenen, noch zusammenhängenden Alveolarepithelien ermöglicht. Natürlich wird vorläufig nicht entschieden werden können, ob nicht der Kausalzusammenhang umgekehrt genommen werden müsse: der Art nämlich, daß die bereits in die Epithelien eingedrungene Flüssigkeit diese zur Quellung bringe. Wenn man die erstere Annahme gelten lassen will, so würde eventuell die Kohlensäureintoxikation den wesentlichen Faktor abgeben können, welcher z. B. in dem häufigen Auftreten von Lungenödem bei Herzlähmung das vermittelnde Glied zwischen Stauung und Oedem darstellt. Aber auch für den Fall, daß man den Flüssigkeitseintritt in die Epithelien als das Primäre ansieht, wird man für diesen an die Möglichkeit einer vorhergegangenen Schädigung der Alveolarepithelien denken müssen, welche erst die abnorm starke Flüssigkeitsaufnahme und Turgeszenzzunahme, im weiteren Verlaufe Myelinbildung, Abrundung, Ablösung von Unterlage und Nachbarzellen erzeugt; und auch diese Schädigung könnte vielleicht durch die Kohlensäure- oder eine andere Intoxikation gegeben sein. Ich erinnere hier an das oben Gesagte über die wahrscheinliche Bedeutung der Asphyxie für die postmortale Myelinbildung in anderen Zellen.

X.

Darf ich noch einen Schritt in Hypothesen weiter gehen? Das Gleiche wie für die Alveolarepithelien kann für die Endothelien der Blut- und Lymphgefäße angenommen werden. Ihre sogenannte Verfettung ist wenigstens häufig nichts anderes als eine myelinige Entartung der hierbei vergrößerten Endothelien. Was ist hier Prius, was Posterius? Ist vielleicht doch die direkte Schädigung der Endothelien durch die im Blute zirkulierenden Noxen der erste Schritt in jener langen Reihe von Veränderungen, welche wir als exsudative Entzündungen zusammenfassend bezeichnen? Daß diese Vorstellung auch für die sogenannte parenchymatöse Entzündung durch anatomische Gründe unterstützt werden kann, habe ich Ihnen schon heute früh auseinandergesetzt. Unter diesen Umständen würde die Entzündungslehre wieder einmal ein altes Gesicht mit neuer Physiognomie zeigen.

Die Umwandlung von Saftspaltenendothelien bei ihrer Ablösung und Quellung im Falle der Entzündung — die Bildung leukocytoider Zellen aus ihnen — wird von den hier gegebenen Voraussetzungen physikalisch und chemisch im Prinzip verständlich: Zerlegung myelinogener Substanzen unter Flüssigkeitsaufnahme; durch die Erhöhung des Zellturgors Tendenz zur Abrundung und Ablösung von der Wand; Auftreten von Myelinfiguren, „Fettkörnchen“ in der abgeschuppten, vergrößerten Zelle.

M. H., ich will damit die Mischung von Tatsachen und Hypothesen, die ich Ihnen vorzutragen mir erlaubte, für heute abschließen: Die eminente Bedeutung myelinbildender oder überhaupt lipoider Substanzen im Organismus, auch für dessen Formbildungsprozesse in normalen und pathologischen Verhältnissen, und zwar an allen möglichen Orten und bei allen möglichen Vorgängen, wird ja aus dem Gesagten zur Genüge hervorgehen. Auf die Bedeutung fettartiger Substanzen für die Stoffwechselvorgänge sind die Physiologen bereits lange genug aufmerksam; und wir hören auch bereits von ihnen, daß die einseitige Kalorienbetrachtung des Organismus nicht einmal für eine vollständige Erfassung des Stoffwechsels ausreichend sei. Für jene Erwägungen, welche sich mit den physikalischen Verhältnissen der mikroskopischen Welt befassen und für darauf aufzubauende Versuche sind, glaube ich, in den vorhergehenden Mitteilungen ebensoviel bestimmtere Fragestellungen als bisher gegeben.

Ich möchte zum Schluß nur noch hervorheben, daß die den myelinogenen Stoffen zugesprochene Bedeutung für das Zellenleben auch dadurch erhärtet wird, daß sie bereits in der Eizelle in Form von Dotterkörnchen bezw. in vielen Eiern in den großen Mengen der Lecithine enthalten sind; daß auch die Verschiedenheit und Spezifizität dieser Lecithine anscheinend ebenso groß ist wie diejenige der für die einzelnen Spezies charakteristischen eiweißartigen Substanzen. Meine seinerzeitigen Untersuchungen an Seeigeleiern, an den Eiern von Sagitta u. s. w. ergaben, daß auch in Hinsicht auf die Art der Bildung von Myelinfiguren — die z. B. durch Einwirkung von Alkalisalzen in kolossaler Menge erzeugt werden können — für die verschiedenen Eizellen sehr charakteristische Verschiedenheiten existieren. Da ich bei der Befruchtung des Seeigeleies den Austritt wahrscheinlich lipoider Substanzen — ich habe damals natürlich auf diese Verhältnisse nicht eingehend geachtet — feststellen konnte, deren Gerinnung an der Berührungsfläche mit Meerwasser zur Bildung der Eihaut zu führen scheint[1]), so wäre möglicherweise für die von Herbst beobachtete Löslichkeit dieser letzteren in Chloroform die Erklärung darin gegeben, daß sie eben aus einer fettartigen, in Chloroform löslichen Substanz zu einem Teil zusammengesetzt ist. Falls sie zu einem Teile oder im Reste aus dem Calcium des Meerwassers (Bildung etwa einer Kalkseife) zusammengesetzt sein sollte, so würde vielleicht das von Herbst beobachtete Auseinandergehen von Furchungszellen im kalkfreien Medium, für welches er eigenartige Veränderungen der Membran anführt[2]), von dieser Voraussetzung aus gleichfalls eine einfache Erklärung finden können.

Es wäre verwunderlich, wenn nicht bei der Bildung der Spermatosomen myelinogene Substanzen eine Rolle spielen sollten. In der Tat findet sich nun, worauf zuletzt Herxheimer hingewiesen hat, zur Zeit der Geschlechtsreife in den Hodenepithelien reichlich „Fett“; ich kenne dieses „Fett“ als Myelin bezw. Liposomen, nach Kalilaugenbehandlung der Samenkanälchen deutlich hervortretend, gleichfalls seit geraumer Zeit. Hinsichtlich der möglichen Beziehungen zwischen den fettartigen Substanzen in den Zwischenzellen und der Lieferung der fettartigen Substanz der Hodenkanäle verweise ich hier auf die ausführlichen Auseinandersetzungen von Herxheimer.

---

1) S. Sitz.-Ber. d. Münch. Morph. Ges., 1898.
2) Arch. f. Entw.-Mech., Bd. 9, Heft 3.

Endlich möchte ich noch hervorheben, daß ich in den Zellen rasch wuchernder großzelliger Sarkome bei postmortaler Aufbewahrung mehrfach in besonders großer Menge neutralrot färbbares Myelin beobachtete. Es hängt dies offenbar einerseits mit dem hohen Gehalt an Chromatin, andererseits vielleicht mit hohem Lecithingehalt dieser Zellen zusammen. In den Zellen anderer Geschwülste (auch anderer Sarkome) ist das Verhalten wechselnd. Regelmäßig erhält man Myelin; dasselbe ist aber vielfach nur in geringerer Menge enthalten, vielfach nimmt es auch nach längerer Aufbewahrung Neutralrot nicht an.

Diskussion.

Herr Dietrich: Ich habe mich auch wie der Vortragende bemüht, den Nachweis zu führen, daß die bei der Autolyse entstehenden Myelinfiguren aus Lecithin bestehen, und, da makrochemische Reaktionen bei der geringen Menge nicht möglich waren, auf mikrochemischem Wege die Myelinbildungen mit reinem Lecithin aus Hühnereiern verglichen. Bei manchen Aehnlichkeiten habe ich hierbei aber vielfach verschiedenes Verhalten gefunden, und glaube daher, daß wenigstens mit dem Lecithin aus Hühnerei (die Lecithine sind ja überhaupt keine einheitlichen Körper) die Myelinbildungen nicht zu identifizieren sind; wahrscheinlich handelt es sich doch um kompliziertere Stoffe.

Herr Albrecht: Ich betone, daß ich die Annahme, die postmortal erzeugten Myelinfiguren seien identisch mit Lecithin, nur als hypothetisch gegeben habe, da die morphologischen Charakteristika für eine chemische Feststellung nicht ausreichen. Untersuchungen von chemisch reinem Lecithin haben mir ergeben, daß die angeführten morphologischen Gestaltungen und Reaktionen in keiner Weise dieser Annahme widersprechen.

XVI.

Herr Schmorl-Dresden:

Zur Kenntnis des Ikterus neonatorum, insbesondere der dabei auftretenden Gehirnveränderungen.

Hierzu Tafel I.

Während bei dem im späteren Leben auftretenden Ikterus, mag derselbe noch so intensiv sein und noch solange gedauert haben, eine stärkere ikterische Färbung des Gehirns niemals beobachtet wird, verhält sich das Gehirn der Neugeborenen in dieser Hinsicht wesentlich anders. Hier nimmt die Gehirnsubstanz eine mehr oder minder intensive Färbung an, freilich nur in einer Anzahl von Fällen, während bei anderen Kindern, die einen gleich intensiven Haut- und Gewebsikterus zeigen wie jene, keine Gelbfärbung des Gehirns erkennen lassen. Auf diese Tatsache ist bereits von Birch-Hirschfeld in seinem Lehrbuch und von Möbius in einer auf Anregung Birch-Hirschfelds verfertigten Arbeit hingewiesen worden. Ihre Bemerkungen scheinen sich nur auf die

eine Form des Gehirnikterus zu beziehen, welche durch eine diffuse gelbe Färbung der gesamten Gehirnsubstanz gekennzeichnet ist. Die Intensität der Gelbfärbung geht meist mit der der Haut des Gesichts, welches ja bei Ikterus neonatorum besonders intensiv gelb gefärbt zu sein pflegt, parallel. Es handelt sich bei dieser diffusen Form des Gehirnikterus um eine Imbibition mit gelbem Farbstoff; bei der mikroskopischen Untersuchung feiner Schnitte erscheint das Gewebe gleichmäßig schwach gelblich gefärbt, es läßt sich, was nicht unwichtig ist, mit Rücksicht auf die später zu erwähnende zweite Form, in der der Ikterus bei Neugeborenen sich am Gehirn äußert, nicht nachweisen, daß der gelbe Farbstoff an besondere Strukturelemente gebunden ist; erwähnen möchte ich, daß man bei der diffusen Form Bilirubinkristalle in Blutgefäßen und in der Cerebrospinalflüssigkeit findet.

Bei diesem diffusen Gehirnikterus trifft man nicht allzu selten die seit langem bekannten, von Virchow zuerst beschriebenen Fettkörnchenherde. Diese opaken gelbweiß bis gelb gefärbten punkt- bis überlinsengroßen Flecken haben in der Regel eine ganz bestimmte Lokalisation, sie finden sich fast stets symmetrisch im Marklager der Hemisphären, lateralwärts von den Zentralganglien und liegen im Bereich jenes Sektionsschnittes, welchen man lateralwärts von den Ganglien in leichtem Bogen vom Stirnhirn nach dem Occipitalhirn durch das Hemisphärenmark hindurchlegt, meist im hintern Abschnitte reichlicher als vorn. Nur ausnahmsweise habe ich sie außerhalb dieser Region getroffen und dann meist nur in geringer Größe und Zahl. Die von altersher gebräuchliche Bezeichnung dieser Herde als Fettkörnchenherde ist insofern zutreffend, als dieselben Fettkörnchenzellen in mehr oder minder großer Zahl enthalten, sie trifft aber doch nicht alle Veränderungen, welche diese Herde in sich schließen. An Schnittpräparaten kann man sich leicht davon überzeugen, daß es sich um typische Erweichungsherde handelt. Neben den Fettkörnchenkugeln, welche im Zentrum der Herde am dichtesten liegen, trifft man im Bereich derselben noch spärliche rote Blutkörperchen, sowie mitunter mehr oder minder reichliche, teils intra-, teils extrazellulär gelegene Pigmentkörnchen und Bilirubinkristalle. In der Peripherie werden die Körnchenkugeln seltener, Rundzelleninfiltrate in und an der Grenze der Herde gegen die Umgebung werden nur ausnahmsweise beobachtet.

Diese Herde stehen nach meinen Erfahrungen in enger Beziehung zu Blutgefäßen, was übrigens bereits Möbius in seiner oben zitierten Arbeit angibt. Nicht selten begegnet man an der Wand der im Bereich der Herde gelegenen Gefäße einer hyalinen Degeneration und findet im Lumen Thromben, die teils aus homogenen, glänzenden scholligen Massen, die in Zerfall begriffene Leukocyten einschließen, teils aus Fibrin bestehen, in dessen Maschen weiße Blutkörperchen und feinkörnige Gebilde (Blutplättchen) eingeschlossen sind. Ob die Thromben eine konstante Erscheinung sind, und ob sie vielleicht in pathogenetischer Beziehung zu den Herden stehen, wage ich auf Grund meines Beobachtungsmaterials nicht zu entscheiden, zumal Anfangsstadien des Prozesses nicht zur Verfügung standen.

Bereits Möbius hat darauf hingewiesen, daß ein Zusammenhang zwischen Ikterus und Fettkörnchenherden bestehe, da sie in dem von ihm verarbeiteten Material, welches sich auf 300 Sektionen Neugeborener stützt, nur bei Ikterus zu finden waren. Ich kann diese Angaben durchaus bestätigen, ich habe bei den von mir vorgenommenen Sektionen

Neugeborener, die sich auf 280 Leichen erstrecken, diese Herde nur bei gleichzeitig bestehendem Ikterus gefunden. Es kann infolgedessen kaum zweifelhaft sein, daß Beziehungen zwischen dem Ikterus und diesen Fettkörnchenherden bestehen. Welcher Art dieselben sind, vermag ich jedoch nicht mit Sicherheit zu sagen. Birch-Hirschfeld scheint geneigt zu sein, sie mit Nabeleiterungen, die sich bei den von ihm sezierten ikterischen Kindern besonders häufig fanden, in Zusammenhang zu bringen und auf embolische Prozesse zu beziehen, eine Vermutung, die auch Hlava, ohne übrigens Birch-Hirschfeld zu zitieren, äußert. Ich kann dieser Vermutung nicht beipflichten, da ich Nabeleiterungen bei den von mir sezierten ikterischen Kindern überhaupt nicht beobachtet und andererseits Bakterien im Bereich der Herde weder durch Kultur noch durch Färbung habe nachweisen können.

Der Umstand, daß diese Herde in ihrer charakteristischen Form nur bei ikterischen Kindern [1]) gefunden werden, legt den Gedanken nahe, daß dieselben mit der Aufnahme von Gallenbestandteilen in das Blut zusammehängen. Ob nun die letzteren direkt die Gehirnsubstanz an zirkumskripten Stoffen schädigen, oder ob erst die Schädigung durch Zirkulationsstörungen, welche durch die Einwirkung der Gallenbestandteile auf die Gefäßwände oder deren Inhalt bedingt sein könnten, hervorgerufen werden, ist nicht zu entscheiden. Für die zuerst ausgesprochene Vermutung würde der Umstand sprechen, daß man mitunter im Bereich der Herde thrombosierte Gefäße mit degenerierten Wänden findet.

Neben dieser diffusen Form des Gehirnikterus gibt es bei Neugeborenen nun noch eine zweite Form, welche, soweit mir bekannt, bisher noch nicht eingehend beschrieben worden ist, aber beiläufig von Orth erwähnt wird. Bei derselben tritt die ikterische Färbung ganz zirkumskript auf und ist auf ganz bestimmte Gehirnstellen beschränkt. Ich habe diese Form bei meinem großen Sektionsmaterial recht selten gesehen, unter den 120 Ikterusfällen nur 6mal. Den früher beobachteten Fällen habe ich größere Beachtung nicht geschenkt. Es war mir zwar wegen der ganz scharf umschriebenen Form der Herde der Gedanke gekommen, daß die ikterische Färbung an bestimmte Strukturelemente gebunden sein möchte, ich bin aber der Sache nicht weiter nachgegangen, bis mir jüngst 3 Fälle unter die Augen kamen, welche mich veranlaßten, das Versäumte nachzuholen. Freilich habe ich meine Untersuchungen nur an zwei Fällen machen können, da der andere Fall durch ungenügende Konservierung bez. Nachbehandlung für eine eingehende Untersuchung unbrauchbar wurde. Wie ich bereits erwähnte, tritt die ikterische Färbung in Form scharf umschriebener Flecke auf, und zwar am deutlichsten in den Zentralganglien und im verlängerten Mark; jedoch ist bezüglich der Intensität der Färbung ein Unterschied insofern zu bemerken, daß die cranialwärts gelegenen Flecke intensiver gefärbt erscheinen, als die mehr kaudalwärts befindlichen. Es ließ sich ferner nachweisen, und zwar schon durch Beobachtung mit bloßem Auge, daß die gelben Flecke ganz scharf auf Stellen beschränkt waren, wo größere Anhäufungen von Ganglienzellen vorhanden waren, was auch durch mikroskopische Untersuchung bestätigt wurde. Kurz gesagt, die ikterische Verfärbung war scharf auf die sogenannten Kernregionen des Gehirns beschränkt.

Freilich sind nicht alle Stellen, welche reichlich Ganglienzellen ent-

---

1) Ikterus der Gehirnsubstanz ist dabei nicht regelmäßig vorhanden.

halten, ikterisch gefärbt. Frei von der Gelbfärbung ist die Rinde des Groß- und Kleinhirns, der Kopf des Streifenhügels, der Thalamus opticus. Dagegen treten die 3 Glieder des Linsenkerns scharf als blaßgelblich gefärbte Gebilde gerade so deutlich hervor, wie im Gehirn der Erwachsenen, wo sie sich durch ihre graue Farbe scharf von der Umgebung abheben. Besonders intensiv war im Großhirn der Luys sche Körper und das Ammonshorn, im Kleinhirn der Nucleus dentatus, in der Medulla oblongata die verschiedenen Nervenkerne und die Olive gefärbt. Allerdings erwiesen sich nicht alle Kerne in der Oblongata gefärbt, am wenigsten intensiv bez. gar nicht gefärbt waren die Kerne der motorischen Nerven. Das Rückenmark, welches nur in einem Falle untersucht wurde, zeigte eine blaßgelbliche Färbung der gesamten grauen Substanz, doch erschienen die Hinterhörner stärker ikterisch als die Vorderhörner.

Die gelbe Färbung ist, wie Sie sich an diesen in Formalin konservierten Stücken überzeugen wollen, die ich zur Erhaltung der gelben Färbung in Formalingelatine eingebettet habe — anders war die gelbe Färbung auf die Dauer nicht zu halten — so distinkt auf die erwähnten Nervenkerne beschränkt, daß man dadurch die einzelnen Kernregionen scharf voneinander abgrenzen kann. Sie können sich ferner davon überzeugen, daß die Grenzen der gelben Flecke und Fleckchen fast absolut scharf sind, und daß ein allmählicher Uebergang der gelben Färbung in die umgebende Nervensubstanz nicht stattfindet. Ich möchte diese Form des Gehirnikterus der Neugeborenen wegen der scharfen Beschränkung und Begrenzung auf die Nervenkerne kurz als Kernikterus bezeichnen (s. Tafel I, Fig. 1 u. 2).

Die scharfe Umgrenzung, welche die gelbe Färbung zeigt, ihre Beschränkung auf bestimmte Ganglienzellengruppen ließ von vornherein erwarten, daß dieselbe nicht durch eine einfache Imbibition mit Gallenfarbstoff, wie sie der ikterischen Färbung der Haut und der anderen Organe bei gewöhnlichem Ikterus zu Grunde liegt, bedingt sei, sondern daß sie an bestimmte Strukturelemente gebunden sei.

Diese Vermutung wurde denn nun auch durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt. Es zeigte sich, daß im Bereich der Flecken zahlreiche, bei weitem aber nicht alle Ganglienzellen eine mehr oder minder intensive gelbe Farbe erkennen liessen. Dabei erschienen viele der gelb gefärbten Ganglienzellen schwach glänzend und homogen, ihr Kern war nur blaß gefärbt und entbehrte vielfach des Kernkörperchens, woraus wohl zu schließen ist, daß es sich um Ganglienzellen handelt, die zur Zeit des Todes nicht mehr ihre vollen vitalen Eigenschaften besaßen und in Zerfall begriffen waren, was auch daraus hervorging, daß die Nisslsche Körnung nicht oder nur unvollkommen in entsprechend gefärbten Präparaten zu erkennen war. Die gelbe Färbung erstreckte sich auch auf die Ausläufer der Ganglienzellen, besonders stark war der Achsencylinderfortsatz gefärbt. Neben und zwischen den gelbgefärbten Zellen traf man ferner auf ein feines, gelbgefärbtes Faserwerk. Ob das letztere der Glia angehört oder ob es den feinsten Ausläufern der Ganglienzellen entspricht, wage ich nicht mit Sicherheit zu entscheiden; doch neige ich mehr der an zweiter Stelle geäußerten Ansicht zu, da einerseits, wie ich bereits erwähnte, die Ausläufer der Ganglienzellen sicher gefärbt sind, und andererseits neben dem gelbgefärbten Fasernetz noch ein anderes, welches nicht gefärbt ist und der Glia angehören dürfte, hervortrat. Erwähnen möchte ich noch, daß sowohl im Bereich der gelb gefärbten Nervenkerne, als auch außerhalb derselben ziemlich reichlich feine rhombische Täfel-

chen (Hämatoidinkristalle), die mitunter auch im Protoplasma der Ganglienzellen lagen, vorhanden waren. Bilirubinnadeln fanden sich dagegen seltener und fast nur in Blutgefäßen (Taf. I, Fig. 3).

Wie es kommt, daß nur gewisse Ganglienzellengruppen von der ikterischen Färbung ergriffen sind, während andere, z. B. die des Thalamus opticus, des Nucleus caudatus, der Hirnrinde und der Kerne der motorischen Nerven frei davon sind, darauf ist eine bestimmte Antwort nicht zu geben. Die Annahme, daß von der gelben Färbung nur solche Ganglienzellenhaufen befallen werden, welche unmittelbar subendymär liegen und daß sie diese Färbung durch Imbibition mit dem im Liquor cerebrospinalis reichlich vorhandenen Gallenfarbstoff erhalten, ist nicht annehmbar, da einerseits nicht bloß die subendymär gelegenen Nervenkerne, sondern auch, wie erwähnt, die tiefer gelegenen Ganglienzellengruppen gefärbt sind, was besonders an der Olive und an den Gliedern des Linsenkernes und dem Luysschen Körpers in die Augen springt, andererseits läßt sich diese Annahme nicht mit der Tatsache vereinen, daß eben nicht alle subendymär gelegenen Nervenkerne, insbesondere nicht auch die ja unmittelbar von Liquor cerebrospinalis bespülten Teile der Hirnrinde, ikterisch werden. Ich möchte der Vermutung Raum geben, daß ebenso, wie bestimmte Gifte an gewisse Nervenzellengruppen gebunden werden, auch die in die Blutbahn eingedrungenen Gallenbestandteile unter zur Zeit nicht näher bekannten Umständen an bestimmte Ganglienzellengruppen verankert werden.

Was ferner die Frage anlangt, ob die gelb gefärbten Ganglienzellen zuerst absterben und dann den Gallenfarbstoff aufnehmen, oder ob die Imbibition des letzteren dem Absterben vorausgeht bez. das Absterben bedingt, so vermag ich hier keine bestimmte Antwort zu geben. Beides ist denkbar. Für die erstere Annahme würde der Umstand sprechen, daß eben nicht alle Ganglienzellen eines Nervenkernes ikterisch sind und daß nicht einzusehen ist, weshalb, wenn es sich um Imbibition lebenskräftiger Zellen handelt, nicht alle Ganglienzellen gleichmäßig davon ergriffen werden, für letzteres die Tatsache, daß die Gallenbestandteile sicher schädigend auf Zellen einwirken. Ist es doch bekannt, daß bei länger dauernden Gallenstauungen in der Leber herdförmige Nekrose der Leberzellen entsteht. Die Beantwortung der hier kurz gestreiften Fragen muß späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Ich glaube aber schon jetzt die Ansicht äußern zu dürfen, daß der Zerfall so vieler Ganglienzellen, welche in den wichtigsten Zentren gelegen sind, nicht gleichgültig für das Leben der betreffenden Kinder sind.

So bemerkenswert an sich schon diese Beobachtungen sind, so erhalten sie noch durch einen anderen Umstand, der geeignet ist, ein Streiflicht auf gewisse Fälle von Ikterus neonatorum zu werfen, ein erhöhtes Interesse.

Jedem, der Präparate in Formalin oder Sublimat konserviert, ist es hinlänglich bekannt, daß ikterische Organe unter solchen Umständen nicht ihre ursprüngliche gelbe Farbe behalten, sondern daß sie unter der Einwirkung dieser Fixierungsmittel einen mehr oder minder grünen Farbenton annehmen, ein Farbenwechsel, der auf die oxydierenden Eigenschaften des Formalins und Sublimats zu beziehen ist. Wenn Sie nun diese eben demonstrierten Präparate betrachten, so fällt Ihnen sofort auf, daß die ikterischen Stellen vollständig ihre gelbe Färbung behalten haben. Es kann demnach der Farbstoff, welcher in den Ganglienzellen enthalten ist, nicht identisch sein mit dem Gallenfarbstoff, der für gewöhnlich die ikte-

rische Verfärbung bedingt. Es liegt die Vermutung nahe, daß er vielleicht eine Modifikation oder ein Umwandlungsprodukt desselben darstellt, welches erst in den Ganglienzellen entstanden ist. Diese Vermutung ist jedoch nicht wahrscheinlich, denn es hat sich gezeigt, daß auch die übrigen von den gleichen Fällen in Formalin konservierten Organteile, welche bei der Sektion deutliche ikterische Färbung zeigten, ebenfalls keinen Farbenwechsel in Grün erkennen lassen. Besonders bemerkenswert ist in dieser Hinsicht die Leber, die im frischen Zustand hellbraunrot gefärbt, und wenn auch schwach, so doch deutlich ikterisch war. Sie zeigte nach Konservierung in Formalin und Sublimat einen braungelben Farbenton, während die Leber eines anderen, gleichfalls ikterischen Neugeborenen, der aber keinen Kernikterus aufwies, graugrün gefärbt war, obgleich sie im frischen Zustand sich nicht von der ersterwähnten Leber unterschied und in der gleichen Formalinlösung konserviert wurde.

Diese Tatsache macht es wahrscheinlich, daß bei manchen, allerdings seltenen Fällen von Ikterus neonatorum eine Modifikation des Gallenfarbstoffes die ikterische Färbung bedingt, welche durch Formalin und Sublimat nicht oxydiert wird. Ich bin nicht Chemiker genug, um sagen zu können, welcher Art dieser Farbstoff ist und muß die Entscheidung in dieser Hinsicht den physiologischen Chemikern überlassen. Der Farbstoff ist leicht zersetzlich, denn die Färbung verschwindet, wenn die Präparate längere Zeit dem Licht ausgesetzt werden, ebenso bei Aufbewahrung derselben in Formalin, in Alkohol- und Sublimatlösung. Er ist löslich in Chloroform.

Bei der mikrochemischen Untersuchung mit verdünnter Salpetersäure, welche Untersalpetersäure enthielt, erhielt man zunächst keine Gallenfarbstoffreaktion, erst nachdem die Schnitte mit dünner Kalilauge behandelt waren, trat letztere ein. Ganz ähnlich wie die hier in Rede stehenden gelben Herde verhalten sich übrigens auch die gelben Verfärbungen, welche man in der Nachbarschaft älterer Blutergüsse im Gehirn beobachtet. Auch hier ergibt Formalin- und Sublimatbehandlung keinen Farbwechsel; gegenüber der Gmelinschen Probe ist dagegen kein konstantes Verhalten zu bemerken, indem sie in einigen Fällen unmittelbar gelingt, während in anderen erst Behandlung mit Kalilauge ein positives Resultat erzielen läßt.

Ich will hier nicht näher auf die Pigmentfrage eingehen und möchte nur noch bezüglich der Fälle, bei denen ich den Kernikterus beobachtet habe, hinzufügen, daß es mir nicht gelungen ist, festzustellen, welche Umstände es sind, die zu dieser eigentümlichen Affektion Veranlassung geben. Das Alter beziehentlich die Reife der betreffenden Kinder ist jedenfalls dabei ohne Bedeutung, da ich sie bei 2 zu früh geborenen (7 Monaten) und bei 4 völlig reifen Kindern beobachtet habe, ebenso wenig scheint die Dauer und Intensität des Ikterus eine Rolle zu spielen, insofern sich unter den in Rede stehenden Fällen solche mit geringem Ikterus, der erst seit kurzer Zeit bestand, und solche mit intensivem und 4—6 Tage andauerndem Ikterus finden, während bei anderen gleich intensiven und gleich lange anhaltenden Ikterusfällen weder bei der makroskopischen noch bei der mikroskopischen Untersuchung Spuren von Kernikterus gefunden wurden, endlich scheint auch irgend ein anderer krankhafter Prozeß, insbesondere Lues congenita nicht für das Eintreten des Kernikterus verantwortlich gemacht werden zu können, da die betreffenden Kinder an verschiedenen Krankheiten (Pneumonie, Enteritis) gestorben waren, bei einem aber überhaupt keine bestimmte Organerkran-

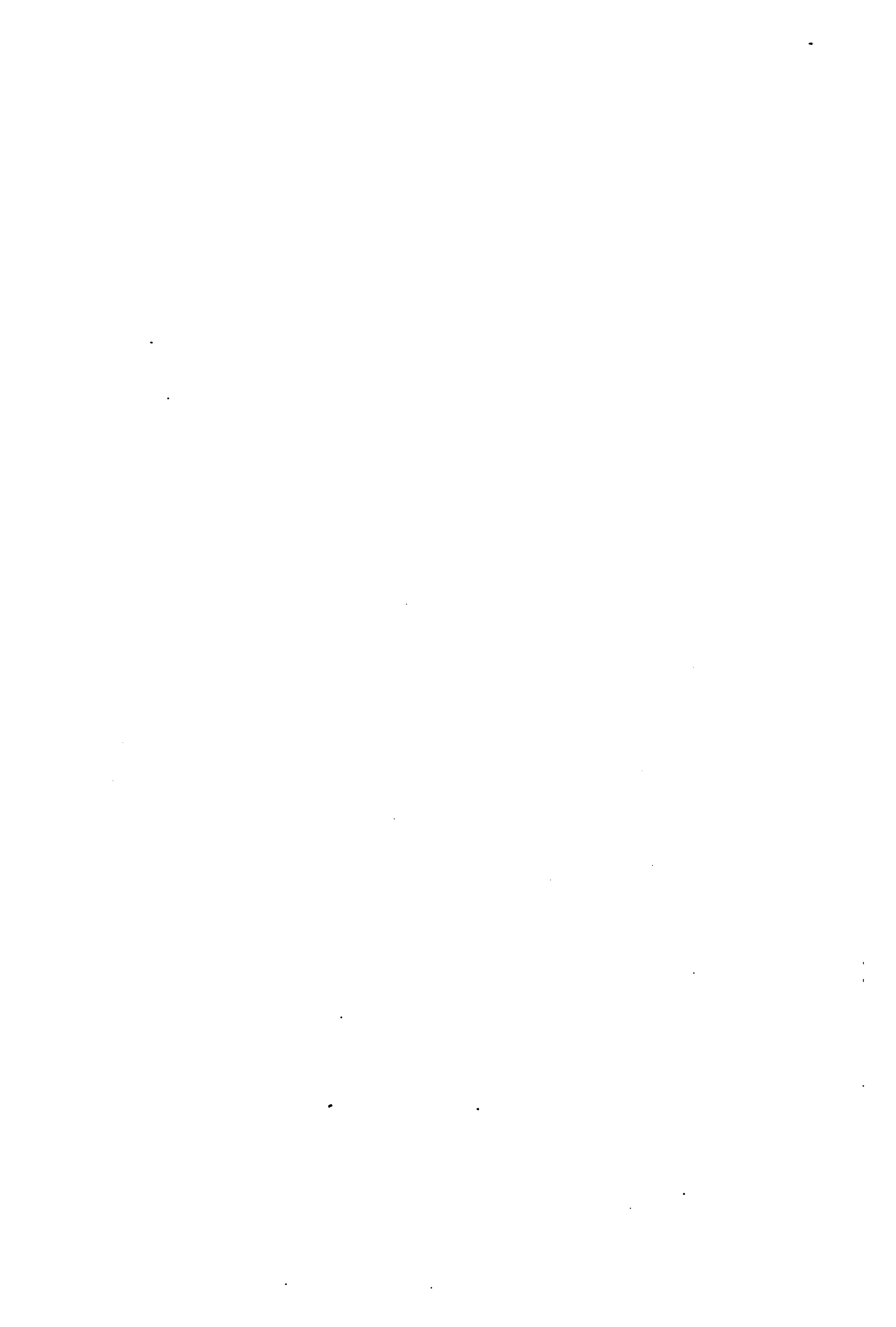


Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.



P. Geissler gez. Lith. Anst. v. A. Giltsch, Jena.

Verl. v. Gustav Fischer, Jena.

kung für den Tod verantwortlich gemacht werden konnte. Weiteren Untersuchungen muß es vorbehalten bleiben, hier Aufklärung zu schaffen.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Medulla oblongata.
Fig. 2. Ammonshorn.
Fig. 3. Ikterische Ganglienzellen. In vereinzelten Zellen Bilirubinkristalle.

Diskussion:

Herr Orth: Ich habe angenommen, daß eine primäre Nekrose im Gehirn vorhanden gewesen und die ikterische Färbung nur die bekannte Färbung nekrotischer Teile gewesen ist.

XVII.

Herr von Baumgarten-Tübingen:

Ueber die bindegewebsbildende Fähigkeit des Blutgefässendothels.

Es dürfte wenig Fragen der pathologischen Histologie geben, über welche bis vor kurzem unter den Autoren eine so große Einigkeit herrschte, wie über die Frage nach der bindegewebsbildenden Fähigkeit des Blutgefäßendothels. Nachdem sich zuerst Waldeyer und Thiersch auf Grund ihrer Untersuchungen über Phlebitis und Wundheilung hierfür ausgesprochen, sind die zahlreichen späteren Untersucher, welche sich mit der sog. Organisation der Thromben, mit den Heilungsvorgängen an verletzten Gefäßen, mit der Genese der Intimaneubildung bei proliferierender Arteriitis und Phlebitis beschäftigt haben, in ihrer ganz überwiegenden Mehrzahl zu dem Resultat gelangt, daß die bei diesen Prozessen auftretende Bindegewebsneubildung ganz oder zum Teil der fibroblastischen Tätigkeit des proliferierenden Gefäßendothels zuzuschreiben sei. Auch in fast allen Lehrbüchern der pathologischen Anatomie wurde diese Auffassung vertreten, besonders nachdrücklich in den Lehrwerken von Orth, Ziegler und Thoma. Umsomehr mußte es überraschen, als Marchand in seinem bekannten Vortrage bei der zweiten Tagung unserer Gesellschaft in München die fibroblastische Fähigkeit des Gefäßendothels in Zweifel zog und diesen Zweifel in seiner neuesten erschöpfenden Bearbeitung des Wundheilprozesses in der „Deutschen Chirurgie" aufrecht erhielt. Die Bedenken eines so berufenen Forschers sind für mich Veranlassung gewesen, meine vor etwa 25 Jahren veröffentlichte Untersuchung über die sog. Organisation des Thrombus, in welcher ich die bindegewebsbildende Fähigkeit des Gefäßendothels in einwandsfreier Weise festgestellt zu haben glaubte, einer Revision an der Hand der bewährten neueren Untersuchungsmethoden zu unterwerfen. Es würde mich natürlich zu weit führen, den ganzen Gang der Untersuchung und ihre Resultate hier vor Ihnen aufzurollen und ich darf hiervon umsomehr Abstand nehmen, als ich Ihnen an histologischen Tatsachen kaum etwas Neues zu bieten vermöchte, indem ich bei diesen

neueren Untersuchungen alles nur bestätigen konnte, was von mir und anderen Forschern zum Beweise der bindegewebsbildenden Tätigkeit des Endothels ligierter Blutgefäße vor 25 Jahren und in der Folgezeit ausführlich mitgeteilt worden ist. Inzwischen ist nun eine größere Experimentalarbeit von Merkel in Erlangen erschienen, in welcher das Gegenteil von meinen und zahlreicher anderer Untersucher Beobachtungen, nämlich die Unfähigkeit des proliferierenden Gefäßendothels zur Bindegewebsneubildung zu zeigen versucht wird. Ich muß daher zunächst zu dieser Arbeit Stellung nehmen und Aufschluß zu geben suchen, worauf der diametrale Gegensatz der Resultate beruht. Es ist nun nicht schwer, den Grund zu finden, weshalb sich Merkel bei seinen Untersuchungen von der fibroblastischen Leistungsfähigkeit des Gefäßendothels nicht überzeugen konnte. Er hat sich nämlich einer zur Beobachtung der in Rede stehenden Tatsache möglichst ungeeigneten Versuchsmethode bedient. Weil sich in der Regel nach aseptischer und vorsichtiger einfacher und doppelter Unterbindung von Gefäßen kein Thrombus darin einstellt und Merkel es doch für wünschenswert erachtet, die Verhältnisse bei Gegenwart eines Thrombus zu studieren, so stellt er sich künstliche Thromben in Form von Klötzen aus vorher zu steifem Schaum geschlagenen und dann im Dampftopf koaguliertem Eiweiß her und schiebt diese Klötze entweder direkt in eine doppelt unterbundene und innerhalb der Ligaturen eröffnete Gefäßstrecke hinein, wonach zum Verschluß der Oeffnung eine dritte Ligatur angelegt wird, oder er läßt die Klötze durch den Blutstrom in Lungenarterienästen zur Einkeilung gelangen. In beiden Fällen, besonders im ersteren, bewirkt Merkel, wie von vornherein zu erwarten war und wie aus seinen Untersuchungsergebnissen deutlich hervorgeht, schwere mechanische Schädigungen der Gefäßwand, namentlich des Gefäßendothels, welche bei vorsichtiger doppelter Unterbindung der Gefäße in der Kontinuität, abgesehen natürlich von den unmittelbar durch die Ligaturen gefaßten Stellen, ganz vermieden werden können. Eine Folge dieses ungeeigneten Verfahrens ist, daß das größtenteils zerstörte oder mehr oder minder stark geschädigte Endothel sich an den reaktiven Vorgängen nur relativ wenig beteiligen kann, während andererseits die zelligen Elemente der Media durch die eingetretenen partiellen Nekrosen der Gefäßwand und zahlreichen Rupturen der elastischen Fasern zu einer unverhältnismäßig starken reaktiven Tätigkeit herausgefordert werden; eine weitere Folge davon ist, daß schon sehr frühzeitig und an den verschiedensten Stellen Zusammenstöße und Vermischungen der Mediazellenwucherung mit der Endothelzellenwucherung statfinden, so daß im weiteren Verlaufe eine Unterscheidung der beiden Wucherungsprodukte und die Feststellung ihres Anteils an der schließlichen Bindegewebsbildung innerhalb des Gefäßlumens sehr erschwert, ja fast unmöglich gemacht wird. Wenn Merkel selbst dies für seine Versuche mit Recht hervorhebt, so irrt er sich, wenn er annimmt, daß auch bei den Versuchen mit einfacher oder doppelter Ligatur der Gefäße die gleichen Schwierigkeiten beständen. Selbst dann wäre jedoch nur ein non liquet, nicht aber der Schluß berechtigt gewesen, den Merkel zieht, indem er die Behauptung aufstellt: den Blutgefäßendothelien fehlt die Fähigkeit, Bindegewebe zu bilden.

Daß in den Versuchen mit aseptischer Unterbindung der Kaninchencarotis die Endothelwucherung mit großer Leichtigkeit und Sicherheit von den Wucherungen in den beiden Außenhäuten auseinander zu halten und in ihren Schicksalen bis zur definitiven Bindegewebsbildung unge-

stört durch Einmischungen anderweitiger zelliger Elemente zu verfolgen ist, davon hätte sich Merkel, wenn er meinen Beschreibungen und Abbildungen nicht Glauben schenken wollte, durch eine systematische Untersuchung nach meiner Versuchsmethode überzeugen können. Er hat es vorgezogen, das von ihm mit seiner „neuen Untersuchungsmethode“ erhaltene unsichere Resultat, zu verallgemeinern und über die mit anderen Methoden gewonnenen positiven Resultate den Stab zu brechen. Er wird es uns nicht verdenken können, wenn wir letztere hierdurch nicht für widerlegt halten.

Wenngleich mir bewußt ist, daß die feste Ueberzeugung von der bindegewebsbildenden Fähigkeit des Gefäßendothels nur durch ein konsequentes Studium des Entwickelungsganges der auf der Lamina elastica interna aus dem proliferierenden Endothel entstehenden zelligen Neubildung zu gewinnen ist, so habe ich doch einige Präparate mitgebracht und eingestellt, welche einwandsfrei zeigen, daß die an Stelle des Endothels auf der Lamina elastica interna aufruhende, zur Bindegewebsbildung sich anschickende Intimaneubildung, in dem gleichen Niveau wenigstens, nicht aus wuchernden Elementen der Media abstammen kann, denn die letztere ist im ganzen Querschnitt absolut normal, die Lamina elastica interna völlig unversehrt. Freilich kann man solchen einzelnen Querschnittspräparaten gegenüber den Einwand geltend machen, daß an einer anderen Stelle der Gefäßstrecke ein Durchbruch wuchernder Elemente aus den Außenhäuten unter das Endothel stattgefunden und das Material für die subendothele Zellwucherung geliefert haben könnte. Aber dieser a priori denkbare Einwand wird durch Serienschnitte vollständig widerlegt. Erst an der Ligaturstelle treten durch die dort vorhandenen Risse in der Gefäßwand wuchernde Elemente aus den Außenhäuten in das Gefäßlumen ein, um sich dort mit der Endothelwucherung zu verbinden. Aber in der mittleren Strecke des zwischen den beiden, mindestens 1 Zoll weit voneinander entfernten Ligaturen befindlichen Gefäßabschnittes sind Adventitia und Media, namentlich die letztere, so gut wie vollständig normal, höchstens daß sich einmal einer oder der andere aus den Gefäßen der Adventitia emigrierte Leukocyt bis in die äußeren Lagen der Media verirrt. In dieser intermediären Strecke kann man also von Anfang an bis zuletzt die Veränderungen des Endothels ganz für sich verfolgen. Das normale Endothel ruht der Lamina elastica interna unmittelbar auf; eine andere zellige Matrix, wie das Endothel, existiert in der Intima der Kaninchencarotis nicht. Wir haben also hier ein selten klares Beobachtungsfeld vor uns. Durch sachgemäße histologische Untersuchung dieser intermediären Strecke kann man mit aller wünschenswerten Deutlichkeit feststellen, daß das Endothel wuchert, daß sich seine Abkömmlinge zu Fibroblasten und diese zu Bindegewebe umgestalten. Es war daher eine unglückliche Komplikation der Merkelschen Experimente, daß gerade diese, für die Beobachtung wichtigste Strecke in seinen Unterbindungsversuchen meist nekrotisch wurde.

Im Begriff nach Cassel abzureisen, erhielt ich von Professor Muscatello in Pavia eine Arbeit über „Organisation des Thrombus“ zugesandt, in welcher der genannte Forscher, ähnlich wie Merkel, zu dem Resultat gelangt ist, daß das Gefäßendothel an der Bindegewebsbildung unbeteiligt sei und daß sich seine Leistung darauf beschränke, die Oberfläche und die Spalträume des Thrombus mit neugebildeten Endothelhäuten zu überziehen. Die Bindegewebsbildung erfolge aus den Außenhäuten, speziell der Media. Es war mir natürlich in der kurzen

Zeit nicht möglich, die italienisch geschriebene Arbeit genauer zu studieren, ich glaube aber doch angeben zu können, wodurch Muscatello verhindert wurde, die fibroblastische Tätigkeit des Gefäßendothels anzuerkennen. Er hat nämlich seine Untersuchungen ausschließlich an thrombosierten Gefäßen angestellt. An thrombosierten Gefäßen ist aber das Endothel stets mehr oder weniger geschädigt und seine formative Leistungsfähigkeit daher nicht vollwertig. Außerdem ist natürlich an thrombosierten Gefäßen das histologische Bild der gewebsbildenden Vorgänge komplizierter und daher schwieriger zu beurteilen, als an unterbundenen Gefäßen, in welchen das Blut flüssig bleibt. Aus diesen beiden Gründen erklärt es sich offenbar, daß Muscatello, ebenso wie Merkel, die bindegewebsbildende Tätigkeit des wuchernden Gefäßendothels nicht erkannt hat.

Wenn ich nun zu den Bedenken Marchands übergehe, so glaube ich da eine gewisse Vermittlung anbahnen zu können. Zunächst möchte ich hervorheben, daß Marchand nicht etwa die bindegewebsbildende Fähigkeit des Gefäßendothels in Abrede stellt; er erkennt vielmehr an, daß die vorliegenden Beobachtungen die Annahme einer solchen sehr nahe legen, möchte die Frage nur „noch nicht für entschieden in diesem Sinne halten“. Unter den Gründen, welche ihn zu dieser Zurückhaltung bestimmen, spielen entwickelungsgeschichtliche Bedenken die Hauptrolle. Aber es ist auch ein morphologischer Punkt, der ihm unsere Deutung der Vorgänge an dem Endothel unterbundener Gefäße zweifelhaft erscheinen läßt. „In sehr frühen Stadien“, sagt er, „findet man unter dem wuchernden Endothel Rundzellen und Spindelzellen, welche von dem Endothel verschieden zu sein scheinen.“ Diese Wahrnehmung Marchands ist an sich ganz richtig, aber sie widerlegt nicht die Abstammung der subendothelial gelegenen Zellen von dem Gefäßendothel. Wenn die Annahme richtig ist, daß sich aus dem Endothel unter den angegebenen Verhältnissen Fibroblasten entwickeln, so müssen natürlich die Abkömmlinge des Endothels in einem gewissen Stadium der Entwickelung von ihren endothelialen Mutterzellen verschieden sein. Aber sie sind umsoweniger von letzteren verschieden, je früher man den Prozeß der endothelialen Proliferation untersucht. Anfangs schwillt nämlich das zarte, dünne Endothelhäutchen an, seine Elemente formen sich zu einem Lager rundlich-eckiger, protoplasmatischer Zellkörper um, karyokinetische Figuren treten in diesen auf und bald danach erblickt man an Stelle des einzelligen Endothelhäutchens eine doppelte bis mehrfache Schicht solcher protoplasmatischer Zellkörper, in welchen wiederum karyokinetische Figuren sichtbar werden. Das ursprüngliche Endothel hat sich also selbst bei der Wucherung verändert und die aus ihm hervorgegangenen Tochterzellen gleichen daher zunächst nicht den ursprünglichen, sondern den veränderten Mutterzellen. Während nun die tiefergelegenen, dem Endothel entsproßten Zellkörper sich allmählich zu echten Neumannschen Fibroblasten umformen, nehmen die mehr an der Oberfläche befindlichen Elemente eine mehr platte, endothelioide Gestalt an und die innerste, das Gefäßlumen begrenzende Zelllage rekonstruiert sich zu einem neuen typischen Endothelhäutchen. Nunmehr sind alle unter diesem letzteren angesiedelten Zellen von dem Endothel mehr oder weniger verschieden, um so weniger, je näher, um so mehr, je entfernter sie von ihnen liegen, obwohl alle diese vielgestaltigen Elemente, wie die Beobachtung des Entwickelungsprozesses gelehrt, aus dem proliferierenden ursprünglichen Endothel hervorgegangen sind. So-

mit kann die Tatsache, daß in einem gewissen Entwickelungsstadium der Intimaneubildung die unter dem Endothel befindlichen zelligen Elemente von diesem morphologisch verschieden sind, bald runde, bald spindelige etc. Formen haben, die Abstammung dieser Elemente von dem ursprünglichen Endothel nicht in Frage stellen.

Was nun die entwickelungsgeschichtliche Seite der Frage anlangt, so muß zugestanden werden, daß sich hervorragende Embryologen in neuerer Zeit für einen direkten Ursprung der Blutgefäßendothelien aus dem Entoderm ausgesprochen haben, wonach die genannten Zellen genetisch von den aus dem Mesoderm resp. Mesenchym entstehenden Bindegewebszellen scharf zu trennen wären; aber andere hervorragende Embryologen, z. B. O. Hertwig, der Begründer der Cölom- und Mesenchymtheorie, sprechen sich dahin aus, daß ein abschließendes Urteil über die embryonale Abstammung der Blutgefäßendothelien zur Zeit nicht zu fällen sei und Hertwig ist seinerseits, mit anderen Forschern, geneigt, eine mesenchymale Entstehung derselben, also die gleiche Matrix, welche nach allgemeiner Uebereinstimmung die Bindegewebszellen liefert, anzunehmen. Wir sehen somit, das entwickelungsgeschichtliche Fundament ist in Bezug auf die Herkunft der Gefäßendothelien noch unsicher. Selbst wenn wir es aber als vollständig erwiesen ansehen wollten, daß die Gefäßendothelien vom Entoderm, die Bindegewebszellen dagegen vom Mesoderm resp. Mesenchym abstammten, so nehmen die Embryologen doch allgemein an, daß sowohl Entoderm als Mesoderm und Mesenchym aus einer gemeinsamen Anlage, dem primären inneren Keimblatt, abstammen, wonach also auch unter obiger Voraussetzung Bindegewebszellen und Gefäßendothelien auf eine gemeinsame embryonale Matrix, eben auf jenes primäre innere Keimblatt, zurückzuführen wären und daher, wenn auch nicht zu Gleichem entwickelt, doch als zu Gleichem entwickelungsfähig erachtet werden müßten. Hierauf, auf die Fähigkeit des Endothels zur Bindegewebsentwickelung, kommt es ja auch nur an; eine Identität von Blutgefäßendothelien und Bindegewebszellen soll keineswegs behauptet werden. Es ist demgemäß auch gegen den Satz Marchands, daß „das Verhalten der durch fortgesetzte Sprossenbildung wachsenden jungen Gefäße sowohl in embryonalen als in pathologischen Gewebswucherungen durchaus gegen die Identität der Gefäßendothelien und der Bindegewebszellen spräche“, kein Widerspruch zu erheben. Daß die Bindegewebszellen keine Gefäße bilden können, das scheint ja vollkommen festzustehen; hieraus geht aber nicht hervor, daß auch das Umgekehrte der Fall sein müsse, nämlich, daß die Gefäßzellen, d. h. die Gefäßendothelien, kein Bindegewebe bilden könnten. Wenn sich sichere Beweise für die bindegewebsbildende Fähigkeit der Kapillarendothelien resp. ihrer jungen Sprossen, der eigentlichen „Angioblasten“, zur Zeit nicht erbringen lassen, so liegt dies höchst wahrscheinlich nur an der bekannten Schwierigkeit diesbezüglicher einwurfsfreier Beobachtungen; an den Endothelien der größeren Gefäße läßt sich aber die fibroblastische Kraft, wie die vorhin skizzierten Untersuchungen zeigen, in zweifelsfreier Weise feststellen. Andererseits wäre es, meines Erachtens, unrichtig, wenn man die formativen Leistungen, welche das Endothel in unterbundenen oder chronisch entzündeten Blutgefäßen entfaltet, mit einer gewöhnlichen Bindegewebswucherung auf eine Stufe stellen wollte. Schon die Bildung einer neuen endothelialen Deckschicht aus den Abkömmlingen des wuchernden Gefäßendothels ist eine Leistung, welche den gewöhnlichen Bindegewebswucherüngen als solchen ganz fern

liegt. Hierbei bleibt die spezifisch-produktive Tätigkeit der Elemente der Endothelwucherung aber nicht stehen. Heubner hat in seinen bekannten schönen Untersuchungen über Arteriitis syphilitica der Hirnarterien zuerst gezeigt, daß in vielen Fällen aus dem Substrat der Intimawucherung unter der Endothelhaut (welche Heubner allerdings für das alte Endothel hielt) eine neue Membrana elastica und im Anschluß an diese eine Art neue Media und Adventitia sich bildet, so daß eine Art neuer Arterie innerhalb der alten entsteht, wonach Heubner den Zustand als „Arteriom" der Arterie bezeichnete. Der ganze eigenartige Vorgang kann sich sogar wiederholen, so daß 2—3 neue Gefäße in das alte eingeschachtelt erscheinen. Denselben Bildern begegnet man auch in vielen anderen Fällen von spontaner Arteriitis resp. Phlebitis obliterans und auch bei der Endarteriitis post ligaturam kommt etwas ganz Aehnliches vor, wofür ich Ihnen als Beleg eines meiner älteren Präparate einzustellen mir erlaubt habe. Wenn es auch noch nicht als ausgemacht gelten kann, daß die neugebildete mediaähnliche Mittelschicht, wie Heubner angenommen, muskulösen Charakter besitzt, obwohl mir dies nach neueren Untersuchungen mittels der ein ausgezeichnetes Reagens auf glatte Muskelfasern abgebenden E. Neumannschen Pikrokarminfärbung kaum mehr zweifelhaft ist, so steht doch fest, daß sich in dem aus dem wuchernden Endothel hervorgegangenen zelligen Bildungsmaterial im Laufe der Zeit ein Differenzierungsprozeß geltend macht, welcher zur Bildung einer neuen, der Struktur des betreffenden Gefäßes entsprechenden Gefäßwand tendiert. Durch diese ihre hohe und besondere organisatorische Leistungsfähigkeit hebt sich also die Wucherung des Endothels der größeren Blutgefäße weit empor über das formative Vermögen der Wucherungen von Bindegewebszellen und gewinnt einen Anschluß an die spezifisch vasoformative Funktion der aus dem Kapillarendothel hervorgehenden „Angioblasten"; sind diese befähigt, neue Kapillaren zu bilden, so sind die aus dem Endothel der Arterien und Venen abstammenden Bildungszellen bestrebt, neue Arterien und Venen zu bilden, wenn dieses Ziel vielleicht auch nicht in vollkommener Weise erreicht wird und in vielen Fällen nicht über Anläufe dazu hinauskommt. Wenn wir nun noch berücksichtigen, daß, wenn auch keine ganz strikten Beweise, so doch immerhin Gründe zu der Annahme vorliegen, daß auch die dem Kapillarendothel entsproßten Angioblasten außer dem neuen Endothelrohr auch noch adventitielle Zellen bilden, aus welchen durch spezifische Differenzierungsvorgänge Arterien- und Venenwände hervorgehen können und ferner der Beobachtungen gedenken, welche dafür sprechen, daß auch die Wucherung der Kapillarendothelien nicht immer zur Neubildung von Gefäßen, sondern zur bindegewebigen Obliteration der betreffenden Kapillaren führt, so verliert der anscheinende Gegensatz in dem pathologisch-histologischen Verhalten der Kapillarendothelien einerseits, der Endothelien der größeren Gefäße andererseits viel von seiner Schärfe und wir dürfen sagen: den Gefäßendothelien bleibt, trotz der Umwandlungsfähigkeit ihrer Abkömmlinge in Bindegewebe, durch die ihnen allein zukommende und auch bei den pathologischen Wucherungen des Endothels der größeren Gefäße sich in entsprechender Weise betätigende vasoformative oder angioblastische Kraft ein durchgreifender Unterschied von den eigentlichen Bindegewebszellen gesichert.

Diskussion:

Herr Marchand: Ich halte die Entscheidung, ob Endothelzellen der Gefäße überhaupt nicht im stande sind, Bindegewebe zu bilden, tatsächlich für recht schwierig. Denn man kann oft nicht ganz mit Sicherheit nachweisen, daß die spindelförmigen Zellen, die unter dem Endothel auftreten, nicht aus einer Teilung der Endothelzellen hervorgegangen sind. Nach Untersuchungen über die Heilung von Gefäßwunden, die von Boheman im pathologischen Institut in Marburg angestellt, aber leider infolge seines Todes nicht veröffentlicht worden sind, habe ich durchaus den Eindruck erhalten, daß die Neubildung von Bindegewebe nicht vom Endothel, sondern von vorher vorhandenen Bindegewebszellen ausgeht. Gewisse Beobachtungen von Saltykoff bei transplantierten Rattenschwänzen schienen dafür zu sprechen, daß Endothelzellen unter Umständen Fasern bilden; es ist fraglich, ob das mit Bindegewebsbildung zn identifizieren ist, wie S. annahm. — Die Annahme, daß das Endothel auch im stande sei, die sämtlichen übrigen Bestandteile der Gefäßwand zu liefern, scheint mir zu sehr im Widerspruch mit den entwickelungsgeschichtlichen Tatsachen zu stehen.

Herr Merkel: Die Ausführungen des Herrn v. Baumgarten konnten den Anschein erwecken, als ob ich aus dem negativen Ausfall meiner Experimente an peripheren, freigelegten Gefäßen meine Schlüsse gezogen hätte; ich betone deshalb, daß in meiner Arbeit die experimentellen Pulmonalembolieen in den Vordergrund gestellt sind, bei denen ja die gerügten äußeren Schädigungen vollständig in Wegfall kommen. Auf den Resultaten dieser zweiten Versuchsreihe bauen sich meine Schlüsse hauptsächlich auf.

Herr v. Baumgarten: Wenn ich zunächst auf die Bemerkungen des Herrn Marchand antworten darf, so beziehen sich diese Untersuchungen aus seinem Institut, wenn ich nicht irre, auf verletzte Gefäße. In solchen Wundlücken von Gefäßen ist allerdings, wie ich aus der unter meiner Leitung entstandenen Arbeit von Pfitzer weiß, die Unterscheidung und Auseinanderhaltung der Produkte des Endothels und der übrigen Wandelemente ziemlich schwierig. Diese Schwierigkeit fällt aber weg für mein Untersuchungsobjekt (mittlere Strecke der doppelt unterbundenen Kaninchencarotis), wie ich das oben ausführlich erörtert habe. Ich halte danach die fibroblastische Fähigkeit des proliferierenden Gefäßendothels mit voller, in der pathologischen Histologie überhaupt zu erreichenden Sicherheit für erwiesen.

Herrn Merkel erwidere ich, daß ich auch seine Embolieversuche erwähnt und berücksichtigt habe. Es ist aber nicht zuzugeben, daß Herr Merkel seine Schlüsse allein auf diese letzteren begründet habe. Er widmet vielmehr den Versuchen an den peripheren Arterien 25 Druckseiten und verwertet sie vielfach zu seinen Schlüssen. Auch den Embolieversuchen haftet der Fehler an, daß die eingeschwemmten Fremdkörper mechanische Schädigungen der Gefäßwand, besonders des Endothels, bewirken.

XVIII.

Herr Stilling-Lausanne:

Die Entwicklung transplantierter Gewebsteile.

Hierzu Tafel II.

M. H. Die zahlreichen Versuche über Transplantation haben bekanntlich gelehrt, daß die überpflanzten Teile nach einigen Monaten zu Grunde gehen, auch wenn eine innige Verbindung mit der neuen Umgebung zu stande gekommen und ein vorübergehendes Wachstum eingetreten war.

Nur wenige Ausnahmen von dieser Regel sind bekannt geworden. Transplantierte und in Dermoide umgewandelte Hautstückchen, überpflanzte Teile von Schilddrüsen und Nebennieren sollen sich mehrere Jahre, vermutlich zeitlebens an dem neuen Standort erhalten, und Ribbert gelang es in einem Falle die Milchdrüsenanlagen eines wenige Tage alten Meerschweinchens auf der Außenseite des Ohres zur Entwickelung und Sekretion zu bringen.

Aber selbst in diesen glücklichen Experimenten ist der Umfang der nach der Ueberpflanzung fortbestehenden Teile nicht gerade bedeutend. Es scheint niemals gelungen zu sein, durch Transplantation von Gewebsstückchen bleibende Wucherungen von erheblicher Größe oder Wucherungen zu erzielen, die geschwulstartigen Bildungen an die Seite gestellt werden könnten.

Der geringe Erfolg der bisherigen Experimente kann, wie mehrfach auseinandergesetzt worden ist, entweder auf die ungünstige Beschaffenheit des gewählten Bodens oder auf die unzulängliche Lebenskraft der überpflanzten Teile zurückgeführt werden. Vermutlich kommen beide Faktoren in Betracht[1]).

Ich habe mich bemüht, den Einfluß des Nährbodens auf die Entwicklung und den Bestand transplantierter Gewebsstückchen festzustellen, indem ich ihre Ausbildung in einem normalen mit ihrer Entwicklung in einem durch das Experiment verändertem Organe verglich.

In einer zweiten Versuchsreihe habe ich einen besonders günstigen Boden, die Milz, für die Transplantation benutzt.

I.

Die Ernährung eines Organs läßt sich durch das Experiment in verschiedener Weise dauernd verändern, sie läßt sich steigern oder herabsetzen.

1) Die einschlägige Literatur findet sich in großer Vollständigkeit bei v. Recklinghausen, Hdbch. der allg. Pathologie, 1883, S. 295. Marchand, Der Prozeß der Wundheilung mit Einschluß der Transplantation, 1901, S. 373; man vergl. ferner die Abhandlungen von Aschoff in Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse Bd. 1, Abt. 2 und die folgenden Bände; Barfurth in Merkel und Bonnet, Ergebnisse der Anatomie, und H. u. A. Christiani, De la greffe des capsules surrénales, Journal de Physiol. et de Pathol. générale, Vol. 4, 1902, S. 982.

Eine Steigerung der Ernährung kann durch die Erzeugung einer kompensatorischen Hypertrophie bedingt werden; das für die Transplantation auszuwählende Organ ist die Niere oder die Nebenniere.

Eine Herabsetzung der Ernährung bewerkstelligt man sehr einfach am Hoden. Die Durchschneidung des Gubernaculum der in die Bauchhöhle zurückgebrachten Drüse genügt, um ihre Atrophie herbeizuführen.

Ich habe vorerst nur die Versuche zu einem gewissen Abschluß gebracht, die die Entwickelung von Haut und Nebennieren in dem atrophischen und in dem normalen Hoden zum Gegenstand haben.

Transplantation und Durchschneidung des Gubernaculum wurden bei den jungen Tieren in derselben Sitzung ausgeführt.

Wenn der Versuch gelingt, d. h. wenn sich keine Verwachsungen und keine Drehungen des Samenstrangs ausbilden, ist die Atrophie des Hodens auf die Samenkanälchen beschränkt. Interstitielles Gewebe und Blutgefäße zeigen im allgemeinen keine Veränderungen.

Die Entwicklung der von demselben Tiere entnommenen Hautstückchen zu kleinen Dermoidcysten geht in der aus den früheren Experimenten (Schweninger, Kaufmann, Ribbert u. A.) bekannten Weise vor sich.

Zunächst, einen Monat nach der Transplantation, ist die Cyste sehr klein, ihr Hohlraum spaltförmig. Das den Hauptbestandteil ihrer Wand bildende überpflanzte Hautstück zeigt ein ganz normales Aussehen. Epithel, Haarbälge, Talgdrüsen sind gut ausgebildet, die blutgefäßreiche Cutis ist verhältnismäßig dick.

Der kleine Teil der Cystenwand, der nicht von dem eingepflanzten Fragment gebildet wird, besteht aus einem mehrschichtigen Epithel, das der atrophischen Hodensubstanz unter Vermittlung eines feinen Streifen Bindegewebes aufsitzt.

Die Cyste vergrößert sich ziemlich rasch. Ihr Hohlraum wird durch abgestoßene Epidermiszellen und Haare ausgedehnt. 2—3 Monate nach der Ueberpflanzung hat er bereits einen Durchmesser von 4 mm.

Das Epithel der Cystenwand ist noch mehrschichtig wie in der normalen Haut; man findet in ihm eine gewisse Anzahl von Kernteilungen.

Die Cutis enthält viele normale Haarbälge und Talgdrüsen. Das transplantierte Stückchen scheint gewachsen zu sein. Aber schon jetzt finden sich Anzeichen einer Rückbildung.

Einzelne Haarbälge sind erweitert; die innere Wurzelscheide ist geschwunden und die Haarschäfte stecken in einer Masse verhornter Zellen, die von der äußeren Wurzelscheide abstammen.

Diese Erweiterung der Haarbälge tritt in den späteren Perioden der Versuche mehr und mehr hervor. Sie ist von einer Atrophie der anliegenden Talgdrüsen begleitet.

Ungefähr ein Jahr nach der Ueberpflanzung hat sich das Hautstückchen zu einer Cyste entwickelt, die gut die Hälfte des atrophischen Hodens einnimmt. Hat er z. B. eine Länge von 16 mm und eine Dicke von 6 mm, so beträgt der Längsdurchmesser der Cyste 8 mm, ihr Querdurchmesser 3 mm.

Das die Cyste auskleidende Epithel ist noch fast überall zweischichtig. Die Zellen der tiefen Lage, in der man einzelne Kernteilungen bemerken kann, sind kubisch oder cylindrisch. In der oberflächlichen Lage viele Keratohyalingranula. Spärliches Pigment.

Die nunmehr schmale Cutis enthält nur noch wenige normale Haarbälge und Talgdrüsen. Die meisten Haarbälge sind erweitert und mit

verhornten Zellen gefüllt. Viele öffnen sich in den Hohlraum der Cyste und helfen ihn vergrößern. Das Gewebe der Cutis zwischen den erweiterten Haarbälgen ist atrophisch. Sonst besteht die Cutis aus dichtgefügtem Bindegewebe, in dem sich reichliche Gefäße, auch weite Lymphgefäße vorfinden.

In den späteren Perioden mehren sich die Zeichen der Rückbildung.

2 Jahre nach der Transplantation sind die Cysten noch gewachsen: in einem Falle hatte der atrophische Hoden eine Länge von 18 mm, eine Breite von 10 mm und eine Dicke von 6 mm; die Cyste hatte eine Länge von 10 mm, eine Breite von 13 mm und eine Dicke von 5 mm. Aber es handelt sich mehr um eine mechanische Ausdehnung als um ein richtiges Wachstum.

Die bindegewebige Wand der Cyste ist dünn. Sie enthält noch reichliche Blutgefäße und Bündel glatter Muskelfasern, jedoch keine Haarbälge oder Talgdrüsen. Hie und da finden sich in ihr einzelne Haarschäfte von Riesenzellen eingescheidet.

Das Epithel ist stark abgeplattet. Unter der verhornten Schicht findet sich nur eine Lage schmaler mit Keratohyalinkörnchen erfüllter Zellen.

Die Rückbildung, die den Verlust der in der Cystenwand gelegenen Drüsen und Haarbälge bedingt, geht nicht in allen Fällen gleichmäßig rasch vor sich. Während die Cyste einmal nach 2-jährigem Bestehen lediglich von einer dünnen bindegewebigen Membran mit ganz abgeflachtem Epithelium gebildet wird, habe ich in einem Falle, indem ich das Tier nach der Operation 3 Jahre am Leben erhalten hatte, noch normale Haarbälge und Talgdrüsen in der Wand gefunden. Viele jedoch waren atrophisch. Die Innenfläche der Cyste ließ statt eines regelmäßigen Epithelbelags zahlreiche vielkernige Riesenzellen erkennen, die sich um Haarschäfte und in atrophischen Haarbälgen gebildet hatten, ähnlich wie es Goldmann [1]) von menschlichen Dermoiden beschrieben hat.

Ich habe oben gesagt, daß die nach der Durchschneidung des Gubernaculum auftretenden Veränderungen wesentlich das sezernierende Parenchym des Hodens betreffen. Das ist im allgemeinen auch richtig. Jedoch finden sich in einzelnen Fällen die Zwischenzellen in den von der Cyste nicht eingenommenen Teilen des Hodens auffallend vermehrt und vergrößert. Namentlich in einem Versuche, in dem das Tier 2 Jahre nach der Operation am Leben geblieben war, traten in dem Hoden einige 1—2 mm im Durchmesser haltende, aus rundlichen oder eiförmigen Zwischenzellen bestehende Herde auf. Die Zellen sind 4—5mal so groß als die normalen, übrigens sehr spärlichen, Zwischenzellen des Hodens. Sie haben gut färbbare rundliche oder ovale Kerne, einzelne sind zweikernig. Feinste Bindegewebsfasern trennen die Zellen, die vielfach Blutgefäße (Venen und Kapillaren) einscheiden.

Ihr Protoplasma, in dem sich auch zerfallende Leukocyten vorfinden, besteht aus einer großen Menge eiweißartiger Körnchen.

Solche Zellen finden sich bisweilen, wenn auch in geringer Zahl, in einfach atrophischen Hoden. Ich habe sie bei meinen früheren Versuchen [2]) nicht bemerkt, da sie sich erst zu entwickeln scheinen, wenn die Atrophie ungefähr ein Jahr gedauert hat.

Man erhält fast den Eindruck, als ob sich die Zellen durch Auf-

---

1) Zieglers Beiträge zur pathol. Anat., Bd. 7, S. 555.
2) Zieglers Beiträge zur pathol. Anat., Bd. 15, S. 337.

speicherung von Stoffen vergrößerten, die sie in dem normalen Organ an funktionierende Elemente weiter befördern.

Einige Male habe ich in der Umgebung der Cyste eine deutliche Vergrößerung der die atrophischen Samenkanälchen auskleidenden Zellen bemerkt, die vielleicht auf den Reiz zurückzuführen ist, den die wachsende Cyste auf das Parenchym ausübt.

Diese Vergrößerung der Epithelien der Hodenkanälchen ist aber ebensowenig eine regelmäßige Erscheinung als die Vermehrung der Zwischenzellen.

* * *

Die Entwickelung der Dermoide geht in dem normalen Hoden nicht so gut von statten wie ihre Ausbildung in dem atrophischen Organ.

7 Monate nach der Transplantation eines Hautstückchens war von ihm an dem exstirpierten Hoden weder etwas zu sehen noch zu fühlen.

Auf den Schnitten fand sich eine rundliche, kaum 3 mm im Durchmesser haltende Cyste. Ihre Wand war sehr dünn. Unter dem Stratum corneum nur eine Lage vielfach pigmentierter kubischer Zellen. Die schmale Cutis enthielt neben spärlichen Haarbälgen und Talgdrüsen noch einige erweiterte Haarbälge.

In einem zweiten Falle hatte die eiförmige Cyste 15 Monate nach der Transplantation eine Länge von 5 mm und einen Querdurchmesser von 3 mm. Auch hier war die Wand auffallend dünn; das einschichtige Epithelium war stark abgeplattet, die meisten Zellen enthielten braune Pigmentkörnchen. In der gut vaskularisierten Cutis waren erweiterte und normale Haarbälge mit Talgdrüsen in verhältnismäßig geringer Zahl vorhanden.

Selbst 2 Jahre nach der Ueberpflanzung eines Hautstückchens hatte die aus ihm hervorgegangene Cyste nur eine Länge von 6 mm und einen Querdurchmesser von 3—4 mm erreicht. Ihr Epithelium war, obwohl nur einschichtig, gut erhalten und mit zahlreichen Melanoblasten durchsetzt. Die Cutis entsprach auch in diesem Falle in ihrem Verhalten der Cutis eines jungen Tieres.

Die im Vergleich zu der in dem atrophischen Hoden ausgebildeten geringen Entwicklung der beschriebenen Cysten ist auf folgende Umstände zurückzuführen.

In dem normalen Hoden wird die Entwicklung der Cyste sowohl durch den auf ihr lastenden Druck des Parenchyms als auch dadurch beschränkt, daß das transplantierte Gewebe weniger Material für ihre Vergrößerung abgibt, da es ungefähr auf der Entwicklungsstufe stehen zu bleiben scheint, die es im Augenblick der Transplantation hatte.

In dem atrophischen Hoden dagegen leistet nicht nur das Parenchym der sich erweiternden Cyste weniger Widerstand, sondern sie erlangt auch deshalb eine beträchtlichere Ausbildung, weil das transplantierte Hautstück wenigstens in den ersten Monaten nach der Ueberpflanzung an Größe zunimmt.

Indem ich auf diesen Unterschied in der Entwicklung der transplantierten Hautstückchen in dem normalen gegenüber ihrer Entwicklung in dem atrophischen Hoden hinweise, will ich besonders hervorheben, daß die Größe der aus der Haut des Bauches entnommenen Stückchen in beiden Versuchsreihen natürlich soviel als möglich übereinstimmte, und daß die hier vertretene Ansicht zwar auf wenige, aber besonders gut gelungene Versuche gegründet ist.

Der Hoden ist ja ein sehr empfindliches Organ. Oft genügt schon der geringe für die Transplantation nötige Eingriff, um eine teilweise Atrophie des Hodens hervorzurufen; ein anderes Mal entwickelt sich im Laufe der Zeit eine entzündliche Verdickung der Albuginea mit peripherer Atrophie der Drüse. In solchen Fällen wächst auch ohne Durchschneidung des Gubernaculum die durch den Versuch erzeugte Cyste stärker und rascher, wie auf der anderen Seite ihre Entwickelung in dem atrophischen Hoden durch Adhäsionen und Drehungen zum Stillstand gebracht werden kann.

Wie lange sich die Cysten in dem Hoden erhalten, kann ich nicht sagen. Von einem bleibenden Erfolg der Transplantation dürfte kaum die Rede sein, da die wesentlichen Elemente des transplantierten Hautstücks, wenn auch nur langsam zu Grunde gehen.

* * *

Die Entwicklung der in den atrophischen Hoden transplantierten Nebennieren stimmt im allgemeinen mit der Entwicklung der Stückchen überein, die in die normale Drüse verpflanzt wurden.

In beiden Fällen finden sich verhältnismäßig lange Zeit nach der Ueberpflanzung noch Reste der Nebennierensubstanz; sie sind aber um so unansehnlicher, je größer der nach der Operation entstandene Zeitraum ist.

6 Monate nach der Transplantation eines Fragmentes der Nebenniere, die ich bei einem 5 Monate alten Tier ausgeführt hatte, war ein Rest von ihm noch mit bloßem Auge unter der Albuginea des atrophischen Hodens zu erkennen. Er war rundlich und hatte einen größten Durchmesser von 3 mm. Sein Umfang war sicher nicht größer als zur Zeit der Operation. Das eingepflanzte Gewebe bestand jetzt ausschließlich aus einer dichten, an größeren Blutgefäßen verhältnismäßig reichen Bindesubstanz, in der die einzelnen Zellkomplexe und -stränge Merkmale einer vorgeschrittenen Degeneration erkennen ließen.

Die Zellkerne sind sehr klein, sie färben sich stark; viele von ihnen sind unregelmäßig gestaltet oder zerfallen zu Körnchen. Das Protoplasma der Zellen ist von zahlreichen Vakuolen durchsetzt; vielfach finden sich in den zusammengesinterten Zellmassen große Lücken, die durch den Zerfall des Protoplasmas entstanden sind.

Nur der kleinste Teil der Pflanzung hatte ein normales Aussehen. Es war ein dicht unter der Albuginea gelegenes, kaum 1 mm im Durchmesser haltendes gelbliches Fleckchen, das aus Zellen der Zona fasciculata bestand. Die ziemlich regelmäßig angeordneten Zellsäulen wurden durch feine Kapillaren geschieden. Das Ganze machte den Eindruck einer kleinen (neugebildeten) accessorischen Nebenniere, wie man sie öfters, z. B. in den Rändern der Narbe nach teilweiser Exstirpation des Organs beobachten kann.

Ein ganz ähnliches Stückchen wohlerhaltener Nebennierensubstanz habe ich auch einmal 1 Jahr 10 Monate nach der Transplantation in dem normalen Hoden gesehen.

In einem anderen Falle, $1^1/_2$ Jahre nach der Operation, fand ich in dem atrophischen Hoden nur eine Narbe mit kümmerlichen Resten zerfallender Nebennierensubstanz; aber in den peripherischen Teilen der Narbe fielen einige Zellsäulen von dem Charakter der normalen Zona fasciculata auf, die sich zwischen die Samenkanälchen einschoben.

Den gleichen Befund vereinzelter normaler Zellsäulen in der Peri-

pherie der Narbe habe ich sogar noch 3 Jahre nach der Transplantation in den normalen Hoden erheben können.

Wenn also auch einzelne, wahrscheinlich neugebildete Zellhaufen nach der Transplantation der Nebennieren verhältnismäßig lange Zeit fortbestehen, so ist doch das Ergebnis dieser Versuche ein äußerst bescheidenes.

II.

Bei weitem bessere Resultate habe ich durch die Ueberpflanzung von Gewebsteilen in die Milz erzielt.

So viel ich weiß, sind erfolgreiche Transplantationen in dieses Organ noch nicht ausgeführt worden, und doch ist es vor allen anderen für solche Versuche geeignet wegen seiner eigentümlichen Zirkulationsverhältnisse und wegen seines Reichtums an Zelltrümmern, die in dem Parenchym vermutlich weiter verarbeitet werden.

Außerdem bietet die Milz, wenigstens beim Kaninchen, einen anderen nicht zu unterschätzenden Vorteil für die fortlaufende Beobachtung der überpflanzten Gewebe.

Das Lig. gastrolienale, das Milz und Magen verbindet, ist nicht nur sehr breit, sondern hat auch eine, die hintere Spitze der Milz beträchtlich überragende, frei in der Bauchhöhle gelegene Fortsetzung.

Ein Einschnitt von 10—12 mm unterhalb des Proc. xiphoideus genügt, um das Ende dieses Ligaments zu erfassen und mit ihm die Milz hervorzuziehen.

Diese Operation ist so unbedeutend und wird so gut ertragen, daß man sie unbedenklich mehrere Male an demselben Tier vornehmen kann.

Es ist somit möglich, den Erfolg der Versuche von Zeit zu Zeit zu überwachen. Es ist möglich, sich des fortschreitenden Wachstums des eingepflanzten Stückes zu versichern. Man kann auch allerhand operative Eingriffe an ihm vornehmen, den Inhalt einer Cyste entleeren, einzelne Teilchen zur mikroskopischen Untersuchung herausschneiden u. s. w.

Eine ähnliche systematische Beobachtung der Entwicklung und Umbildung transplantierter Gewebsteilchen ist bei anderen Organen, abgesehen von der vorderen Kammer, kaum durchzuführen.

Ich habe Teile verschiedener Gewebe in die Milz eingepflanzt.

Eine kurze Uebersicht der Ergebnisse kann ich vorerst nur über die Versuche mitteilen, die sich auf die Transplantation kleiner Uterusstückchen beziehen.

In der ersten Zeit nach der Transplantation, die an 3—4 Monate alten Tieren vorgenommen wurde, ist an dem lebenden Organ (abgesehen von dem Heilungsprozeß der Wunde) nichts Auffälliges wahrzunehmen.

Ungefähr 6 Wochen nach der Operation tritt auf der lateralen oder der medialen Fläche der Milz eine kleine Hervorragung auf, die zuerst rötlich, d. h. noch von Milzsubstanz überzogen ist; später, nach Atrophie der bedeckenden Schicht, hat sie ein weißliches Aussehen.

In der Mehrzahl der Fälle entwickelt sich das eingepflanzte Stück zu einer Cyste, die schon nach Ablauf eines Jahres recht bedeutende Dimensionen erreichen kann.

In dem Beispiel, von dem ich Ihnen hier eine Abbildung vorlege, (Fig. 1) hatte die Cyste noch nach der Härtung einen Längsdurchmesser von 13 mm und einen Querdurchmesser von 13 mm. In den großen Hohlraum öffnen sich mehrere kleinere; die proximale Hälfte der Cyste ist durch eine in die Höhle vorspringende halbmondförmige Scheidewand

in eine größere und in eine kleinere Abteilung geschieden. Die Milzsubstanz, die sich im übrigen in normaler Weise entwickelt hat, ist im Bereich der Cyste größtenteils geschwunden (Fig. 2).

Die Cyste ist mit einer gelblichen klaren, etwas mucinhaltigen Flüssigkeit erfüllt. Ihre Wand ist im allgemeinen sehr dünn, nur an dem lateralen Rand, wo sie noch von einem Rest der Milz bedeckt wird, mißt sie (nach der Erhärtung) 1 mm.

Die Entwicklung der Cysten geht in derselben Weise vor sich, wie die Entwicklung der eben besprochenen Dermoide.

Das Epithel der Uterusschleimhaut überzieht in wenigen Tagen die durch die Operation bedingten Spalten und Klüfte des Milzparenchyms überall da, wo Muskularis und Serosa des eingebrachten Stückchens nicht mit ihm verklebt sind.

Es entsteht somit in der Milz zunächst ein feiner, unregelmäßiger Spaltraum, der von meist kubischen Epithelien bekleidet ist und dessen Wand teils von dem Milzparenchym, teils von dem eingepflanzten Stück gebildet wird.

Auf Degenerationserscheinungen, die namentlich in der Schleimhaut in der ersten Zeit nach der Transplantation vorkommen, will ich nicht eingehen.

Die eingebrachten Teile wachsen, der Spaltraum vergrößert sich mehr und mehr infolge der Sekretion der cylindrischen Epithelien. Viele von diesen flimmern.

Während in den großen Cysten die Muskulatur der Wand oft nicht besonders stark ist — an manchen Stellen sind die Muskelfasern sogar komprimiert und atrophisch — während auch die Schleimhaut unter dem Druck des Inhalts sich mehr und mehr verdünnt, habe ich Fälle beobachtet, in denen die Cystenwand ein ganz anderes Verhalten zeigt.

Ich lege Ihnen hier die zweimal vergrößerten Abbildungen einer Cyste der Milz vor, die sich im Laufe von 2 Jahren und 2 Monaten nach der Transplantation eines Stückchen Uterussubstanz entwickelt hat (Fig. 3 u. 4).

Ihre Wand ist bedeutend mächtiger als in dem vorher erwähnten Präparate. Sie setzt sich aus einer Schleimhaut und einer kräftigen Muskularis zusammen, die einen verhältnismäßig beträchtlichen Umfang erreicht haben. Nur ein kleiner Abschnitt der Wand ist dünn; er entspricht dem von dem implantierten Stück frei gelassenen Teil der ursprünglichen Höhle. Er wird von dem atrophischen Milzparenchym gebildet, das einen wohlentwickelten Epithelüberzug trägt.

Die Cystenwand ist in allen Schichten reichlich mit Gefäßen versehen.

Zeichen einer Rückbildung bemerkt man nirgends. Im Gegenteil, der Befund vereinzelter Kernteilungen im Epithel und in den Drüsen der Schleimhaut läßt eher auf eine fortschreitende Entwicklung schließen.

Ich will Ihre Zeit nicht durch eine genaue Schilderung des mikroskopischen Befundes (Fig. 5) in Anspruch nehmen. Ich will nur folgendes hervorheben.

Bei einem Vergleich der Cyste mit einem entsprechenden Abschnitt des gut entwickelten Uterus desselben und mit einem Fragment des Uterus eines kräftigen 6 Monate alten Tieres kann kein Zweifel darüber aufkommen, daß das implantierte Stück eine sehr beträchtliche Ausbildung erfahren hat — eine beträchtlichere, als wenn es an seiner normalen Stelle gelassen worden wäre.

Der Hauptanteil an seiner Entwicklung kommt der Muskulatur zu.

In dem ausgebildeten Uterus beträgt die Dicke der Muskelschichten 0,55 mm, in der Cystenwand fast das Doppelte (1 mm).

Die einzelnen Muskelfasern haben in der Cyste größere Dimensionen als im Uterus.

Auf dem Querschnitt betragen die Durchmesser der einem abgeplatteten und an den Enden zugespitzten Cylinder gleichenden Fasern 6—8 μ und 10 μ; in der Cystenwand messen sie 6—9 μ im kürzeren und bis zu 15 μ im längeren Durchmesser.

Während die Kerne der Fasern im Uterus nur eine Länge von 16—20 μ, eine Breite von 4 μ und eine Dicke von 9 μ haben, sind die Kerne der Muskelfasern der Cystenwand 22—28 μ lang, 4 μ breit und 6 μ dick.

Die Epithelien der Cyste sind besonders da, wo sie sich direkt in das Milzparenchym einpflanzen, eher größer als die größten Epithelzellen des Uterus (16—20 μ; im Uterus 16 μ).

Für ihre gute Entwicklung spricht auch, daß die meisten einen schönen Flimmersaum tragen, während im Uterus nur vereinzelte Epithelien flimmern [1]).

Von dem Epithel gehen kurze drüsige Ausstülpungen in das Milzparenchym, die sich hier und da zu kleinen Cysten erweitert haben.

An manchen Stellen finden sich auch kleine Papillen mit breiterer oder schmälerer Basis, die eine Höhe von 0,2 mm erreichen.

Eine ähnliche auffällige Entwicklung der Cystenwand habe ich auch bei 2 anderen Tieren, die noch am Leben sind, beobachtet. Ich habe ungefähr $1^1/_4$ Jahr nach der Transplantation Stückchen der Cyste excidiert und untersucht.

Dabei war zu bemerken, daß sich die muskulöse Wandung kräftig und prompt kontrahierte, ebenso wie in dem zuerst erwähnten Falle und in dem bekannten Falle von Goldscheider [2]), in dem die transplantierte Tuba Fallopii sich in der vorderen Kammer vergrößert und ihre Kontraktilität wenigstens 3 Wochen bewahrt hatte.

Von Interesse ist ferner, daß bei einer 4 Monate später vorgenommenen Laparotomie trotz der genauesten Untersuchung in beiden Fällen keine Spur einer Narbe in der Cystenwand aufgefunden werden konnte. Die völlige Regeneration der herausgeschnittenen Muskeln beweist die günstigen Ernährungsverhältnisse der eingepflanzten Teile.

In einem anderen Falle, in dem das Tier 9 Monate nach der Transplantation am Leben gelassen wurde, hatte sich keine größere Cyste gebildet. Die ursprüngliche Höhle ist als schmaler Spalt erhalten, die eingebrachten Teile der Muscularis und der Mucosa aber haben sich zu einem rundlichen Knoten entwickelt, der am frischen Präparat 1 cm im Durchmesser hatte.

Auch hier ist, wie in allen Fällen, die Verbindung zwischen dem implantierten Gewebe und Milzparenchym eine sehr innige. Nirgends findet sich eine Andeutung einer bindegewebigen, narbigen Kapsel.

Muskelhaut und Schleimhaut des implantierten Stückchens sind sehr kräftig ausgebildet; ihre Anordnung ist nicht ganz so regelmäßig wie im Uterus (Fig. 6).

Während in den bisher besprochenen Versuchen die Muskelhaut der eingepflanzten Stückchen eine stärkere Ausbildung erfahren hat als die

1) Als das Tier getötet wurde, hatte es seit $5^1/_2$ Monaten nicht mehr geworfen.
2) Archiv f. experim. Pathol. u. Pharmakol., 1874, Bd. 2, S. 387.

Schleimhaut, ist in dem Versuche, den ich Ihnen jetzt vorlege, das Umgekehrte der Fall.

Es handelt sich um ein Tier, bei dem die Transplantation im Alter von 5 Monaten vorgenommen worden war. Es hatte sich wegen einer Infektion mit Coccidien nicht gut entwickelt und wurde deshalb 10 Monate nach der Operation getötet.

Auf der lateralen Fläche der Milz (Fig. 7) sprang eine weiche, rötliche, von zahlreichen feinen Gefäßen durchzogene Masse frei in die Bauchhöhle vor. Ihre Oberfläche war vielfach zerklüftet. Sie hatte eine große Aehnlichkeit mit einem Schleimhautpolypen.

Auf der lateralen Fläche der Milz fand sich an der entsprechenden Stelle eine rundliche, noch von einer feinen Schicht des Milzparenchyms bedeckte Hervorragung.

Nach der Erhärtung mißt die Oberfläche des Polypen im Längsdurchmesser der Milz 5 mm, im Querdurchmesser 3—4 mm.

Die polypöse Masse ist die Fortsetzung des in der Milz gelegenen implantierten Stückchens, das die ganze Dicke der Milz einnimmt.

Die durch die Operation in der Milz erzeugte Höhle wird auf der einen Seite von dem eingepflanzten Uterusfragment, auf der anderen von dem gewucherten Epithel begrenzt. Sie hängt durch einen mit Epithel ausgekleideten feinen Kanal, der den Stiel des Polypen aufnimmt, direkt mit der Bauchhöhle zusammen.

Der Polyp ist von einem einfachen Cylinderepithel überzogen, dessen Zellen nur in den Einbuchtungen der Oberfläche flimmern. Seine Hauptmasse besteht aus Binde- und glattem Muskelgewebe. Die Muskeln bilden eine Art Kern, um den sich das lockere Bindegewebe herumlegt. In das Bindegewebe sendet das Epithel solide Epithelsprossen und drüsige Einsenkungen (Fig 8).

Ein Vergleich der in der Milz gelegenen Abteilung des implantierten Stückchens (auf deren Zusammensetzung aus Schleimhaut und Muskelschichten ich nicht näher eingehe) mit dem entwickelten Uterus des Tieres lehrt, daß die Pflanzung, so gering sie erscheinen mag, doch einen verhältnismäßig ansehnlichen Umfang erreicht hat.

Die Dicke des Uterus beträgt 0,65 mm, die Dicke des implantierten Teiles (abgesehen von dem Polypen) 1,3 mm. Die Muskulatur des Uterus ist 0,3 mm, die des implantierten Teiles 0,8 mm dick. Die Schleimhaut mißt im Uterus 0,35 mm, in dem eingepflanzten Stück 0,50 mm [1]).

Auch die Elemente der einzelnen Schichten sind in der Milz besser entwickelt als im Uterus. Die Kerne seiner Muskelfasern sind 9 μ lang und 3 μ breit und dick, in dem eingepflanzten Stück messen sie 20—24 μ im Längs- und 3—4 μ im Querdurchmesser.

Die Epithelzellen sind namentlich da sehr groß, wo sie das Milzgewebe überziehen. Sie haben eine Höhe von 16—20 μ, die Epithelien der Uteruschleimhaut messen nur 12 μ. Die Epithelien der Milz flimmern, im Uterus haben sie keine Flimmerhaare [2]).

Das Epithel sendet drüsige Ausstülpungen in die Milzsubstanz. Auch kleine papilläre Erhebungen finden sich in einzelnen Abschnitten des Spaltes.

Wenn schon in diesen Versuchen die eingepflanzten Stücke eine von der normalen etwas abweichende Entwicklung zeigten, so war das

1) Alle Maße sind an dem gehärteten Präparate genommen.
2) Das Tier hatte nie geworfen.

noch mehr in einem Experimente der Fall, in dem das Tier 1 Jahr und 8 Monate nach der Transplantation am Leben geblieben war. Es wurde hochträchtig getötet. Der normale Uterus enthielt 7 fast ausgetragene Embryonen.

In der Milz fand sich an Stelle des implantierten Stückchens ein weißes, rundliches, nach der Erhärtung 3 mm im Durchmesser haltendes Knötchen, das auf der lateralen Fläche frei in die Bauchhöhle ragt, auf der medialen die Milzsubstanz blos vorwölbt.

Das mikroskopische Bild (Fig. 9 und 10) macht ganz den Eindruck eines Fibromyoms. Von Epithel und Drüsen nirgends eine Andeutung. Man sieht nur Züge glatter Muskelfasern, von lockerem blutgefäßreichen Bindegewebe getrennt; in dem Bindegewebe Blutungen und Haufen goldgelben Pigments.

Irgendwelche Degenerationen sind an den Elementen der Einlagerung nicht wahrzunehmen. Im Bindegewebe sowohl wie in den Muskelfasern finden sich einzelne Kernteilungen.

Ich kann nicht mit Bestimmtheit sagen, warum sich die Schleimhaut des transplantierten Stückchens nicht erhalten hat. Ich glaube sicher zu sein, auch in diesem Falle ein vollständiges Stückchen Uteruswand transplantiert zu haben und nicht bloß ihre Muskelschichten, was ich übrigens ebenfalls mit Erfolg versucht habe. Vielleicht spielt der Umstand, daß das Tier sehr oft geworfen hat, eine Rolle.

Wie dem auch sein mag, jedenfalls ist das transplantierte Stück als solches gewachsen und sein Wachstum ist auch nach einer verhältnismäßig langen Zeitperiode noch nicht zum Stillstand gekommen.

Die wiederholte Untersuchung einer Anzahl laparatomierter Tiere, bei denen ich die Transplantation schon vor längerer Zeit vorgenommen habe, lehrt, daß die mitgeteilten Fälle keine ganz vereinzelten Ausnahmen sind. Ich lege Ihnen die betreffenden Präparate nicht vor, weil ich bemüht bin, die operierten Tiere mehrere Jahre am Leben zu erhalten, um festzustellen, ob in den überpflanzten Geweben nicht schließlich doch noch eine Rückbildung zustande kommt. Ich halte das freilich nicht für wahrscheinlich. Denn im allgemeinen zeigen sich regressive Erscheinungen schon einige Monate nach der Ueberpflanzung. Deshalb glaube ich behaupten zu können, daß die Transplantation in einen so günstigen Boden wie die Milz in einer Reihe von Fällen Wachstum und Bestand der überpflanzten Teile verbürgt.

Zum Schluß eine Frage. Sind Sie der Ansicht, daß man die transplantierten Gewebsstückchen, die in ihrer Anordnung von den normalen Teilen etwas abweichen, kleinen Geschwülsten vergleichen darf? daß also mit diesen Versuchen der Anfang zu einer experimentellen Bestätigung einer Hypothese gemacht wäre, auf die wir seit langem und so häufig Bezug nehmen?

Sollten Sie geneigt sein, diese Frage zu berücksichtigen, so bitte ich nicht zu vergessen, daß Kaninchen, an denen ich aus äußeren Gründen zu operieren gezwungen bin, für derartige Versuche jedenfalls sehr ungünstig sind, da spontane Geschwülste bei ihnen kaum zur Beobachtung kommen.

Um so wichtiger wäre es, wenn Sie in den vorliegenden Präparaten einen Ansatz zur Geschwulstbildung erkennen wollten.

Erklärung zu Tafel II.

Fig. 1 u. 1a. Vergl. den Text S. 127.
Fig. 2. Die in Fig. 1 abgebildete Cyste auf dem Querschnitt.
Fig. 3 u. 4. Querschnitt der S. 128 beschriebenen Cyste. Fig. 3 vorderer, Fig. 4 hinterer Ausschnitt. 2mal vergrößert.
Fig. 5. Dieselbe Cyste, mikr. Schnitt, 8mal vergrößert.
Fig. 6. Vergl. die Beschreibung S. 129.
Fig. 7. Siehe den Text S. 130.
Fig. 8. Teil eines mikroskopischen Schnittes der in Fig. 7 abgebildeten polypösen Masse. Leitz Ok. 1 Obj. 4. Vergl. die Beschreibung im Text S. 130.
Fig. 9. Schnitt durch das S. 131 beschriebene Präparat. Lupenvergrößerung.
Fig. 10. Der in die Bauchhöhle vorspringende Teil des Knötchens stärker vergrößert.

XIX.

Herr Ribbert-Göttingen:

Ueber neuroepitheliale Bestandteile in Embryonen des Ovariums und Hodens.

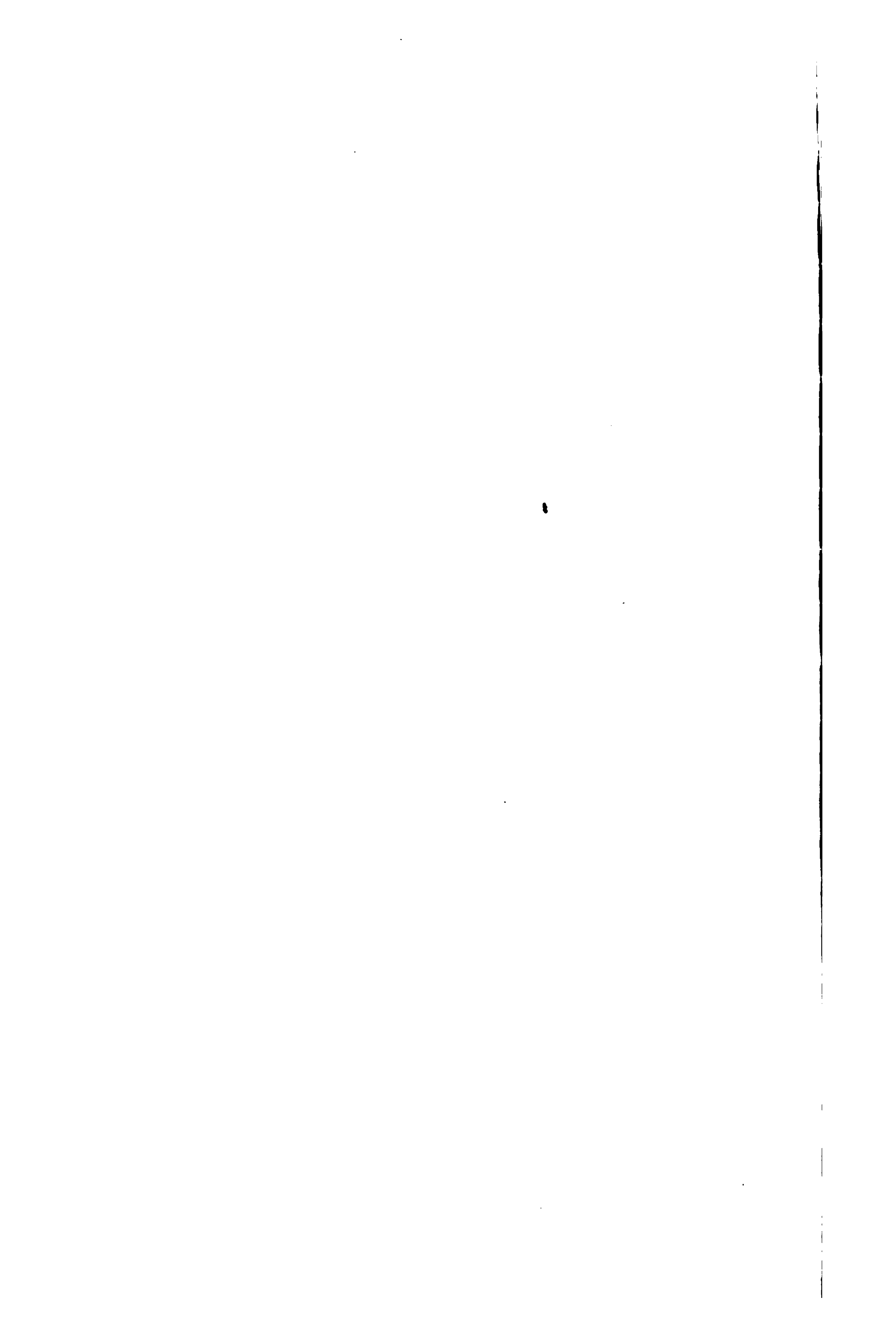
Das Vorkommen zentraler Nervensubstanz in Embryonen ist bekanntlich sehr häufig. Aber sie zeigt gewöhnlich das Verhalten späterer Entwicklungsstadien. In bis jetzt selten beobachteten Fällen treffen wir aber auch die früheren embryonalen Zustände. Saxer hat darüber Mitteilung gemacht. Er fand [1]) in einem ovariellen Teratom Bildungen, die durchaus dem embryonalen Medullarrohr ähnlich waren und außerdem ganz analog gebaute aber unregelmäßig, fast nach Art eines malignen Tumors wuchernde Neuroepithelmassen. Aehnliche Dinge beschrieb er auch aus einem zum größten Teil aus Medullarplatte bestehenden Teratom des 3. Ventrikels [2]).

Wahrscheinlich ist aber Zentralnervensubstanz aus frühen fötalen Perioden häufiger als man bisher anzunehmen Veranlassung hatte. Sie tritt manchmal in weniger augenfälligen als den von Saxer beobachteten Formationen, aber gern mit ihnen zusammen auf. Ich möchte über 3 hierher gehörende Fälle kurz berichten, von denen 2 die Embryome des Eierstocks, einer die des Hodens betrafen. Es handelt sich jedesmal um vorwiegend weiche Teratome, die überhaupt nach meinen Erfahrungen in ihren histologischen Einzelheiten mehr als die hauptsächlich cystischen den früheren Entwicklungsstadien des Embryos entsprechen.

Zum besseren Verständnis dieser Dinge will ich aber von einem anderen Tumor, von einem Gliom des 4. Ventrikels ausgehen. Er zeigte in einer, wie ich glaube bisher nicht beschriebenen Ausdehnung jene zierlichen Neuroepithelrosetten, die Rosenthal [3]), Stolpe [4]) und E. Kaufmann [5]) beschrieben haben. Um runde oder ovale Oeffnungen stehen die gegen das Lumen durch eine Art Membran abgegrenzten

---

1) Zieglers Beiträge, Bd. 31.
2) Ebenda Bd. 20.
3) Ebenda Bd. 32.
4) Festschr. des Dresdener Stadtkrankenhauses, 1899.
5) Diese Verhandl., Bd. 4, 4, S. 204. Der Fall wurde jüngst von Muthmann und Sauerbeck (Zieglers Beiträge, Bd 34) genauer beschrieben.



Epithelien in regelmäßiger radiärer Anordnung. Ihr Protoplasma fasert sich an der basalen Außenseite auf und verliert sich dann zwischen den hier befindlichen Zellen, die schon einigermaßen als Gliazellen entwickelt sind. Mit solchen Epithelrosetten war der von mir untersuchte Tumor, der vom Kleinhirn aus in den 4. Ventrikel hineinragte und ihn erweitert hatte, in manchen Abschnitten geradezu durchsetzt.

Ich führe dieses Gliom an, weil die Gebilde, auf die ich in den Eierstocks- und Hodentumoren hinweisen möchte, durchaus ähnlich gebaut sind wie jene zierlichen Epithelkörper.

In den Embryonen des Ovariums fielen mir zunächst Zellkörper auf, die genau so medullarrohrähnlich gebaut waren, wie es Saxer angegeben hat. Seine Abbildungen (Zieglers Beiträge, Bd. 31) könnten ganz gut meinen Präparaten entnommen sein. Auch die unregelmäßig gewundenen, nicht ringförmig in sich abgeschlossenen, im übrigen gleich beschaffenen Epithelmassen waren vorhanden. Dicht daneben oder in einiger Entfernung davon fielen dann die kleineren, zierlicheren neuroepithelialen Bildungen ins Auge. Auch hier sehr regelmäßig radiär um eine Oeffnung gestellte, nur etwas dichter aneinander gedrängte Zellen, die sich außen nicht scharf von einem als Glia anzusprechenden Gewebe absetzten. Genau dieselben Dinge fanden sich in dem Hodentumor. Nur fehlten hier die größeren medullarrohrähnlichen Strukturen, oder waren wenigstens nicht so gut ausgeprägt.

Manchmal war die Epithelrosette nicht ganz vollständig, es war eine kleinere oder größere Lücke vorhanden, so daß zuweilen nur ein Halbkreis radiär gestellter Epithelien sichtbar wurde. Solche Anomalieen traten aber auch in dem Kleinhirngliom zu Tage.

An anderen Stellen fehlte dem Neuroepithelgebilde die Umhüllung mit Gliagewebe. Die radiär gestellten Zellen grenzten sich nach außen gegen ein lockeres Bindegewebe scharf ab. Hier wuchs also das Neuroepithel ohne sofort Glia zu erzeugen. Wenn man nicht die gleichartigen typischen Dinge in der Nähe hätte, würde man in solchen Fällen nicht leicht auf den Gedanken an zentrale Nervensubstanz kommen. Man würde eher an drüsige Gebilde denken.

XX.

Herr Ribbert-Göttingen:

Ueber tumorähnliche Epithelwucherungen in Speicheldrüse und Leber.

Nach Unterbindung des Ausführungsganges der Kaninchenspeicheldrüse, aber auch bei regenerativen und entzündlichen Vorgängen kommen Epithelwucherungen zustande, die denen der Carcinome manchmal sehr ähnlich sind. Die in der Drüse verlaufenden Gänge zeigen ein vielschichtiges, ungleichmäßig dickes Plattenepithel, welches vielgestaltige Sprossen in das Lumen sendet und es netzförmig durchzieht. Die so entstehenden sehr umfangreichen Bildungen erinnern an die Wachstumsvorgänge in Cylinderzellencarcinomen.

In der Kaninchenleber sieht man im Anschluß an Nekrosen, die durch Injektion verschiedener Substanzen in die Pfortader entstanden, zuweilen so außerordentlich ausgedehnte Gallengangswucherungen, daß viele Gesichtsfelder bei schwacher Vergrößerung mit ihnen dichtgedrängt durchsetzt sind. Dabei sind die neuen Gänge unregelmäßig geformt, breiter oder schmäler, mit Cylinderepithel ausgekleidet. Sie legen den Vergleich mit einem Cylinderzellencarcinom sehr nahe.

In diesen beiden Beispielen handelt es sich um Epithelwucherungen, die in experimentellen Untersuchungen mit Tumorüberpflanzung sehr leicht zu Irrtümern führen können. Das war der Grund, weshalb auf sie an der Hand von Präparaten aufmerksam gemacht werden sollte.

XXI.

Herr Sternberg-Wien:

Adenomähnliche Bildungen in der Meerschweinchenlunge.

Hierzu Tafel III.

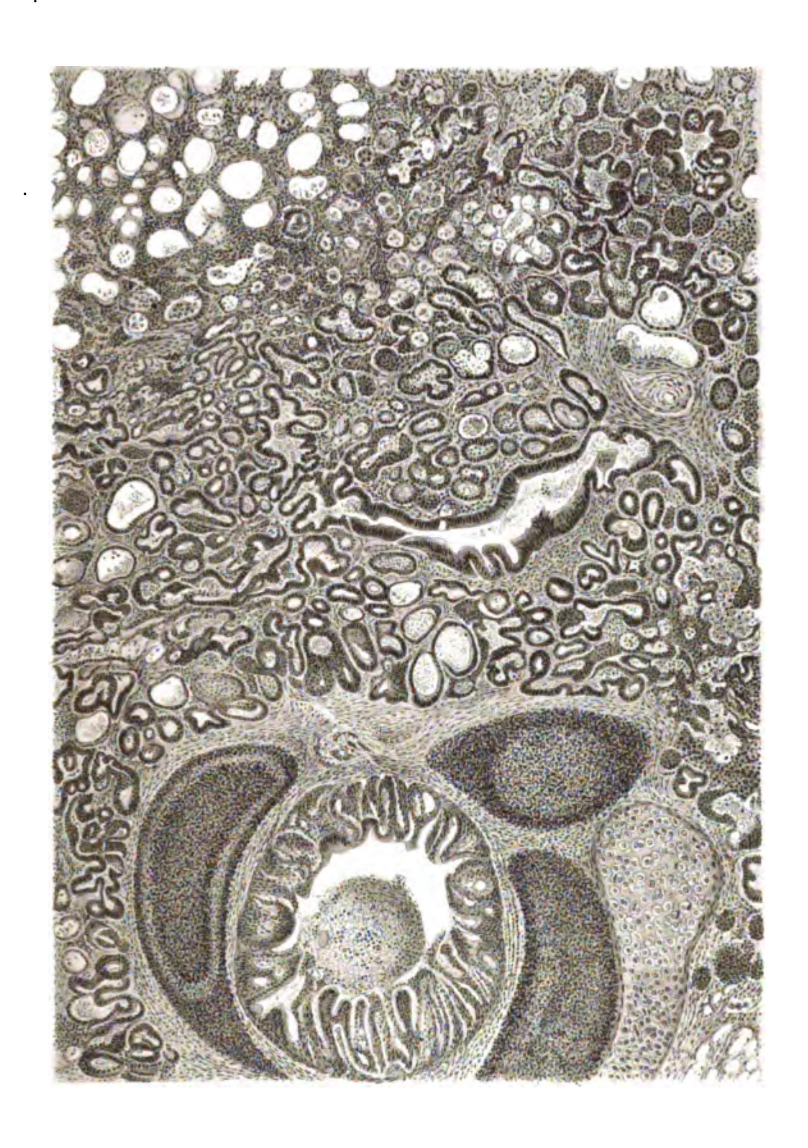
Bei zwei Meerschweinchen, die zu verschiedenen Versuchen gedient hatten, ergab sich bei der Obduktion ein bemerkenswerter Nebenbefund an den Lungen, den ich hier in Kürze mitteilen möchte.

In einem Falle fanden sich im rechten Unterlappen mehrere kleine bis erbsengroße, für das freie Auge ziemlich scharf begrenzte, grauweiße Knötchen.

Bei histologischer Untersuchung findet sich in der Mitte eines solchen Knötchens ein größerer Bronchus, dessen Schleimhaut stark gefaltet ist. In der Umgebung desselben liegen, durch schmale Septa voneinander getrennt, zahlreiche kleine, drüsenähnliche Hohlräume, die höchstens die Größe einer Lungenalveole erreichen, meist kleiner sind, durchweg von einem hohen Cylinderepithel ausgekleidet werden und körnig-krümeligen Inhalt, geronnenem Schleim entsprechend, enthalten. An den kleineren Hohlräumen sind die Epithelzellen ziemlich hoch und lassen an ihrer freien Oberfläche einen deutlichen Flimmersaum erkennen, an den größeren sind die Epithelzellen bedeutend niedriger, wie abgeplattet, der Flimmersaum ist nicht sichtbar. Stellenweise finden sich auch zwischen diesen Hohlräumen verstreut Nester oder Stränge ganz gleich beschaffener Epithelzellen, die offenbar tangential getroffenen Hohlräumen entsprechen. Meist sind die kleineren Hohlräume um einen größeren, je nach der Schnittrichtung runden oder längsovalen, unregelmäßig begrenzten, buchtigen Hohlraum angeordnet und kommunizieren vielfach mit demselben; auch dieser hat die gleiche epitheliale Auskleidung und denselben Inhalt. In einiger Entfernung von dem großen Bronchus finden sich zwei kleine Bronchien, in deren Umgebung gleichfalls einige Gruppen ebenso beschaffener kleiner Hohlräume liegen.

In dem zweiten Falle war nur ein Knötchen im Oberlappen einer Lunge vorhanden.

Bei mikroskopischer Untersuchung desselben fanden sich im Lungengewebe Gruppen schlauchförmiger oder runder, drüsenähnlicher Bildungen,



Wenzel

Verl. v. Gustav Fischer, Jena.

die von hohen Cylinderepithelzellen ausgekleidet sind, an welchen oft ein Flimmersaum nachweisbar ist. In den größeren Hohlräumen ist die Wand meist leicht gefältelt. Die Gruppen drüsenähnlicher Bildungen sind gegen die Umgebung nicht scharf abgegrenzt, indem einzelne derselben ziemlich weit in das Lungengewebe hineinreichen. Im Zentrum dieser Gruppen findet sich meist ein großer, beträchtlich erweiterter Bronchus, dessen Epithel nur stellenweise erhalten ist und dessen Wand oft in ihrer ganzen Ausdehnung von ein- und mehrkernigen Leukocyten dicht infiltriert ist; diese Bronchien enthalten auch in ihrem Lumen reichlich ein- und mehrkernige Leukocyten. An einer Stelle findet sich im Zentrum einer solchen Gruppe drüsenähnlicher Bildungen ein großer Hohlraum, der mit polynukleären und einkernigen Leukocyten gefüllt ist und nur stellenweise noch Reste einer eigenen Wand erkennen läßt, die den äußeren Schichten einer stark infiltrierten Bronchuswand zu entsprechen scheint; sonst wird dieser Hohlraum überall direkt von infiltriertem oder zerfallenem Lungengewebe begrenzt. An solchen Stellen enthalten auch einzelne der beschriebenen drüsenähnlichen Bildungen reichlich polynukleäre Leukocyten. In diesem Abszeß sowie im Lumen der größeren Bronchien finden sich reichlich Streptokokken.

Eines der Knötchen des ersten Falles wurde in eine lückenlose Serie zerlegt. Hierbei ergab sich, daß die beschriebenen großen Hohlräume Ausstülpungen des zentralen Bronchus sind und daß alle kleineren Hohlräume mit diesen Bronchialästen in Zusammenhang stehen und ihre letzten Verzweigungen darstellen. Es sind somit die zahlreichen drüsenähnlichen Bildungen, wie ja auch ihr histologischer Aufbau zeigt, lediglich Durchschnitte kleinster Bronchialäste.

In dem zweiten Falle lag zugleich eine akute eitrige Bronchitis mit Abszeßbildung vor, die durch Streptokokken hervorgerufen wurde. Diese hat aber für die besprochene Veränderung jedenfalls keine ätiologische Bedeutung, da es sich bei derselben nicht etwa um eine bloße Erweiterung der Bronchien, Bronchiektasie, handelt, wie sie allenfalls im Anschluß an chronische Bronchitiden sich entwickeln kann, sondern da hier eine abnorme Verästelung, also offenbar eine Mißbildung vorliegt. Ueberdies war die Bronchitis nur in einem der beiden Fälle vorhanden.

Der mitgeteilte Befund ist deswegen von Interesse, da einzelne Autoren, die an Meerschweinchen Versuche mit angeblichen Carcinomerregern, namentlich Hefen, anstellten, bei der Obduktion „Adenome" in den Lungen fanden, die sie als Folge der Injektion des betreffenden Mikroorganismus auffaßten. Es lag dann der Schluß für sie nahe, diese angeblich durch den betreffenden Parasiten erzeugten Bildungen als Beweis dafür hinzustellen, daß der fragliche Parasit Geschwülste hervorrufen könne.

Es sei darum nachdrücklich hervorgehoben, daß diese Bildungen auch ohne eitrige Infektionen allem Anscheine nach bereits normalerweise vorkommen können und keine Adenome, sondern abnorme Verästelungen der Bronchien darstellen.

Diskussion zu den Vorträgen XIX—XXI:

Herr Ponfick: Die Beobachtungen, die Herr Ribbert nach experimenteller Verschließung der Pfortader von Tieren gemacht hat, bin ich im stande, für den Menschen zu vervollständigen.

Herr v. Hansemann: Herr Gaylord hat tatsächlich einen solchen Knoten, wie ihn Herr Sternberg demonstriert, als ein von ihm erzeugtes Carcinom verschiedentlich demonstriert. Ich habe mehrmals Gelegenheit gehabt, ihm zu opponieren. Ich zeige Ihnen hier einen ähnlichen Fall. Es hat sich in der Lunge eine erhebliche Wucherung gebildet, die sich als destruierendes Adenom darstellt. Der Tumor wurde zufällig bei der Sektion des Meerschweinchens gefunden.

Herr Schmorl: Ich habe bei Pfortaderthrombose in der Leber ebenfalls die von Herrn Ribbert experimentell erzeugten und von Herrn Ponfick beim Menschen beobachteten fibromatösen Herde, die sehr reichlich Gallengangswucherungen einschlossen, gesehen und alle Uebergänge von den durch embolischen Verschluß von Pfortaderästen hervorgerufenen nekrotischen Herden bis zur Ausbildung der in Rede stehenden drüsigen Wucherungen beobachtet. Die Größe der letzteren schwankte zwischen Erbsen- und Kirschgröße. Mit Rücksicht auf die Mitteilung des Herrn Sternberg möchte ich erwähnen, daß ich bei Kaninchen 2 mal carcinomatöse Geschwülste gefunden habe; bei dem einen Tier handelte es sich um ein kleines in der Nähe der Cardia sitzendes Carcinom, bei dem anderen um einen in der Lunge sitzenden Knoten vom Bau des Carcinoma simplex.

Herr Sternberg: Ich möchte zu den Ausführungen des Herrn Schmorl bemerken, daß wir an unserem Institute sehr häufig Kaninchen sehr lange Zeit hindurch in Beobachtung haben, aber noch niemals bei denselben wirkliche Carcinome fanden.

IV. wissenschaftliche Sitzung.

XXII.

Herr Chiari-Prag:

Ueber die syphilitischen Aortenerkrankungen.

(Referat.)

M. H. Bis vor nicht langer Zeit war die Anschauung allgemein herrschend, daß die Syphilis, etwa abgesehen von einer als große Seltenheit anzusehenden, makroskopisch als solche diagnostizierbaren gummösen Aortitis, welche ursprünglich eigentlich bloß per analogiam mit einschlägigen Befunden an der Arteria pulmonalis [1]) und an den Hirnarterien [2]) angenommen wurde und erst neuestens so von Kalindéro und Babes [3]) und Fabris [4]) direkt beschrieben wurde, nur insofern auf die Aorta einwirke, als sie ein wichtiges ätiologisches Moment für die gewöhnliche Arteriosklerose (Lobstein), die Endarteriitis chronica deformans s. nodosa (Virchow), den atheromatösen Prozeß (Förster) der Aorta abgebe und ein abnorm frühzeitiges und abnorm starkes Auftreten der Arteriosklerose in der Aorta bedinge.

Gegen diese Lehre, welche auch heute noch zahlreiche Anhänger zählt, wurde von Heller in Kiel und seinen Schülern Opposition gemacht und die Behauptung aufgestellt, daß die durch die Syphilis bedingte Aortitis von der Endarteriitis chronica deformans der Aorta, mit der sie zusammengeworfen zu werden pflege, scharf zu trennen sei und sowohl makro- als mikroskopisch charakteristisch sei.

---

1) Weber, O., Verh. d. Niederrh. Ges., 1863 und Allg. Med. Zentralztg., 1863, No. 103. Bohnengroße Gummabildung in der Media des unteren Astes der Arteria pulmonalis d., die die Intima vorwölbte, bei einem Mädchen mit Syphilis des Schädels und der Leber.

Wagner, Das Syphilom im allgemeinen; das Syphilom des Herzens und der Gefäße im speziellen. Arch. d. Heilk., Bd. 7, 1866, S. 518. Zahlreiche, bis kaffeebohnengroße, weiche, glatte, Knötchen von exquisit syphilomatöser Natur bei einem 31-jähr. Manne mit anderen Produkten der Syphilis.

2) v. Baumgarten, Ueber chronische Arteriitis und Endarteriitis, mit besonderer Berücksichtigung der sog. „luetischen" Erkrankung der Hirnarterien nebst Beschreibung eines Beispieles von spezifisch-syphilitischer (gummöser) Entzündung der großen Cerebralgefäße. Virchow Arch., Bd. 73, 1878, S. 90. — Ein Fall von verbreiteter obliterierender Entzündung der Gehirnarterien mit Arteriitis und Periarteriitis nodosa gummosa cerebralis. Ibid., Bd. 76, 1879, S. 268. — Ueber gummöse Syphilis des Gehirns und Rückenmarks, namentlich der Gehirngefäße und über das Verhalten dieser Erkrankungen zu den entsprechenden tuberkulösen Affektionen. Ibid., Bd. 86, 1881, S. 179.

3) Kalindéro et Babes, Sur l'aneurysme syphilitique de l'aorte. Ann. de l'Inst. de path. et bact. de Bucarest, 1898. I. Observ.

4) Fabris, Sulla patogenesi degli aneurismi dell' aorta (aortite gommosa). Accad. reale delle scienze di Torino, 1902.

Die erste Arbeit über diesen Gegenstand aus der Kieler Schule wurde von Doehle[1]) im Jahre 1885 publiziert. Sie betraf einen Fall von eigentümlicher Aortenerkrankung bei einem 25-jährigen Manne mit ausgesprochenen syphilitischen Veränderungen verschiedener Organe. Die Aorta zeigte besonders im aufsteigenden, weniger im absteigenden Teile, eigentümlich unregelmäßig begrenzte, größere und kleinere Ausbuchtungen ihrer Wand. Im Arcus und im absteigenden Teile bestanden daneben einige gelblichweiße Erhabenheiten in der im allgemeinen ziemlich normalen Intima. Mikroskopisch fanden sich in der Media einerseits eine diffuse Infiltration mit Rundzellen bei Erhaltung der Media, andererseits Herde von massigen Rundzellen, mitunter mit Gefäßen, mitunter durch Bindegewebe gegen die Nachbarschaft abgegrenzt. Im Bereiche dieser Herde war die Media zerklüftet. Vielfach war auch in der Media streckenweise faseriges Bindegewebe zu sehen, welches mitunter die ganze Dicke der Media durchsetzte und die Adventitia mit der Intima direkt verband. Die Intima war an solchen Stellen mitunter eingezogen, sonst war sie im allgemeinen wenig verändert, doch aber mitunter zellig infiltriert oder durch faseriges Bindegewebe ersetzt, welches sich an das in der Media anschloß, nur in den erwähnten Erhabenheiten war sie stärker verdickt. Die Adventitia erschien ähnlich wie die Media, aber geringer als diese erkrankt. In der Epikrise des Falles meint Doehle, daß man die umschriebenen Zellenanhäufungen in der Media als miliare Gummen ansprechen könnte, daß daraus und aus der daneben noch vorhandenen interstitiellen Entzündung die Narbenbildung entstanden war und dieser ganze Erkrankungsprozeß in der Aortenwand, mit Ausnahme der erwähnten gelblichweißen Erhabenheiten, die einer Endaortitis chronica deformans zugehörten, der Syphilis eigentümlich gewesen sei.

Derselbe Autor veröffentlichte dann im Jahre 1895 eine zweite einschlägige Publikation[2]), worin er zwei weitere Fälle von syphilitischer Aortitis bei zwei 35-jährigen Männern mit sonstiger gummöser Syphilis genau beschreibt. Makroskopisch war an der Innenfläche der Aorta ascendens neben starker Verdickung Furchenbildung, aber keine Kalkablagerung und keine geschwürige Zerstörung zu sehen. Mikroskopisch fanden sich in der Media wieder Herde von Granulationsgewebe mit Leukocyten und hie und da auch Riesenzellen. Im Bereiche dieser Herde waren Teile der Media nekrotisch geworden. Dort, wo an der Innenfläche die Furchen bestanden, fand sich Narbengewebe in der Media, das sich von der Adventitia bis zur Intima erstreckte. Letztere war ungleichmäßig verdickt. Die Adventitia zeigte auch stärkere Entzündung. Um ihre Gefäße lagerte reichliches Granulationsgewebe ebenfalls mit Riesenzellen. Die Vasa vasorum waren zum Teil durch Intimawucherung verschlossen. Seine Anschauungen über die syphilitische Aortitis faßt Doehle dahin zusammen, daß dieselbe makroskopisch gekennzeichnet sei durch die strahligen narbigen Einziehungen und grubenförmigen Vertiefungen an der Innenfläche, daß diese bedingt sind durch diffuse und gummöse Entzündung in der Media und Adventitia, die zur Entwickelung narbigen Bindegewebes führen und daß neben dieser spezifischen Meso- und Periarteriitis eine Wucherung der Intima wie bei der Endaortitis chronica deformans bestehen könne.

---

1) Doehle, Ein Fall von eigentümlicher Aortenerkrankung bei einem Syphilitischen. Diss.-inaug. Kiel, 1885.

2) Doehle, Ueber Aortenerkrankung bei Syphilitischen und deren Beziehung zur Aneurysmabildung. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 55, 1895, S. 190.

Die nächste Arbeit aus der Kieler Schule war die von Backhaus [1]). Derselbe teilt hier 7 Fälle von Mesarteriitis syphilitica (Heller) in der Aorta bei Männern im Alter von 25—57 Jahren, von denen bei 6 sicher Syphilis nachgewiesen war und 4mal Aneurysmabildung sich entwickelt hatte, mit, und betont auch wieder die makroskopisch wahrnehmbare Furchenbildung an der Innenfläche der Aorta, deren Intima dabei glatt sein kann oder so verändert wie bei der Endarteriitis chronica deformans. Mikroskopisch fand er an den Vasa vasorum Intimaverdickung mit daraus resultierendem Verschlusse der Gefäße, darauf zu beziehende umschriebene Nekrose in der Media mit Herden von Leukocytenansammlung und lokaler Zellenvermehrung, welche Herde er wegen des mitunter in ihnen vorhandenen zentralen Zerfalles als Gummen bezeichnet. Die Intima war dabei öfters sekundär verdickt, entbehrte aber gewöhnlich des Zerfalles. Die Mediaveränderung bezeichnet er als charakteristisch für die syphilitische Aortitis; kleinere Zellenanhäufungen um die Gefäße mit sekundärer Schrumpfung kleineren Maßstabes kämen allerdings auch bei der Endaortitis chronica deformans vor, in der verschiedenen Stärke des Auftretens der Infiltration und Schrumpfung liege aber bei den beiden Prozessen — der syphilitischen Aortitis und der Endaortits chronica deformans — etwas, was die beiden Krankheitsbilder scharf voneinander trenne. Zum Schlusse weist Backhaus noch hin auf die im Kieler Institute von Philips [2]) bearbeitete Syphilisstatistik, aus welcher hervorging, daß von 59 in der Zeit von 1885—1892, also in der Zeit, in welcher seit der ersten Arbeit Doehles auf das Vorkommen der Mesarteriitis syphilitica in der Aorta besonders geachtet wurde, sezierten Syphilitikern 16, d. h. etwas über 27 Proz., die syphilitische Mesarteriitis der Aorta gezeigt hatten, woraus hervorgehe, daß die Aorta zu den Organen gehört, welche relativ häufig Sitz einer luetischen Affektion werden.

Zwei weitere Fälle von Mesarteriitis syphilitica in der Aorta mit kleinzelligen Herden und Narbenherden in der Media, kompliziert mit Endaortitis chronica deformans, beschrieben dann aus dem Kieler Institute noch Moll [3]) und Isenberg [4]), ersterer von einem 50-jährigen Tabiker, letzterer von einer 49-jährigen Frau, die von Isenberg auch für syphilitisch angesehen wurde.

Auf der II. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft zu München im Jahre 1899 gab dann Heller [5]) selbst eine zusammenfassende Darstellung seiner Erfahrungeu über die syphilitische Aortitis. Immer findet sich bei dieser makroskopisch durch das Vorkommen narbiger Einziehungen und grubiger Vertiefungen an der Innenfläche auffälligen Aortitis mikroskopisch als erstes und wichtigstes eine zellige

---

1) Backhaus, Ueber Mesarteriitis syphilitica und deren Beziehung zur Aneurysmenbildung der Aorta. Diss. inaug. Kiel, 1897.

2) Philips, Statistik der erworbenen Syphilis. Diss. inaug. Kiel, 1896.

3) Moll, Ueber einen Fall von Aortenaneurysma bei Tabes dorsalis. Diss. inaug. Kiel, 1898.

4) Isenberg, Ein Aneurysma aortae mit Durchbruch in den Oesophagus, ein Beitrag zur Lehre von der syphilitischen Entstehung der Aneurysmen. Diss. inaug. Kiel, 1899.

5) Heller, Ueber die syphilitische Aortitis und ihre Bedeutung für die Entstehung von Aneurysmen. Verh. d. deutsch. Path. Gesellsch., II. Tagung, 1899, S. 346. Vide auch Heller, Die Aortensyphilis als Ursache von Aneurysmen. Münchn. med. Woch., 1899, No. 50, und Heller, Aortenaneurysma und Syphilis (Zur Berichtigung). Virch. Arch., Bd. 171, 1903, S. 177.

Einwucherung in der Media entlang der Vasa nutritia mit Zerstörung der Media. In den Wucherungen sind nicht selten vielkernige Riesenzellen und auch Nekrosen vorhanden, so daß man von miliaren Gummen sprechen kann. Bisweilen kommen auch größere Käseherde vor. Aus den zelligen Wucherungen entsteht allmählich narbig schrumpfendes Bindegewebe. Sekundär kann es dabei zu Intimaverdickung kommen. Diese hat aber keine Neigung zum atheromatösen Zerfalle, wie bei der primären Endarteriitis chronica deformans der Aorta, sie hat vielmehr einen starren, narbig schrumpfenden Charakter. Die Adventitia ist bald mehr, bald weniger beteiligt. Es kann in ihr zu Sklerose kommen und können die Vasa nutritia vollständig obliterieren. Graduell können die Veränderungen bei der Mesarteriitis syphilitica sehr verschieden sein, immer ist aber das pathologisch-anatomische Bild ein total verschiedenes von der primären Endarteriitis chronica deformans in der Aorta. Erschwert kann die Diagnose werden durch die häufige Kombination der letzteren mit ersterer. Heller sagt dann noch, daß die syphilitische Aortitis seiner Meinung nach als häufig anzusehen sei und eine häufige Ursache von Aneurysmabildung sei.

Im Jahre 1900 teilte dann noch aus der Kieler Schule Simon[1]) einen Fall von schwerer syphilitischer Aortitis mit reichlichen Herden von Rundzelleninfiltration, Riesenzellen und umschriebener Nekrose in der Media bei einer 37-jährigen Frau mit, vergesellschaftet mit Insufficienz der Aortenklappen.

In demselben oder in ähnlichem Sinne wie Heller und seine Schüler sprachen sich über die syphilitische Aortitis eine ganze Reihe anderer Autoren spezieller Arbeiten auf diesem Gebiete aus, so

Buchwald[2]) in Breslau, der bei einem 44-jährigen Manne zwei Aneurysmen der Aorta beschreibt und sagt, daß die Aortenwand Veränderungen zeigte, wie sie für eine spezifische Erkrankung als kennzeichnend angegeben werden,

Jacob[3]) in Erlangen, der einen Fall von vermutlich luetischer Erkrankung im Anfangsteile der Aorta bei einem 18-jährigen Manne schildert, bei welcher Aortenaffektion in der Adventitia zahlreiche kleine Knötchen aus Granulationsgewebe, die Jacob als Gummen ansprach, um die mit Intimawucherung versehenen Vasa vasorum sich fanden und die Entzündung auch auf die Media und Intima sich fortsetzte,

Crooke[4]) in Dudley, der bei einem 30-jährigen Syphilitiker im Anfangsteile der Aorta eine frische Endaortitis von gürtelförmiger Ausbreitung fand, welche die Koronarostien verschlossen hatte, keine Neigung zum Zerfalle zeigte und mikroskopisch durch starke entzündliche Infiltration in der Media und weniger starke solche in der Adventitia neben der Intimaverdickung sich auszeichnete (Crooke legte bei der Diagnose der syphilitischen Natur dieser Aortitis allerdings das Hauptgewicht auf die Lokalisation der Aortenerkrankung, nämlich ihre gürtelförmige Ausbreitung im Anfangsteile der Aorta).

---

1) Simon, Ein Fall von Aorteninsufficienz bei Tabes dorsalis. Diss. inaug. Kiel, 1900.

2) Buchwald, Ueber syphilitisches Aortenaneurysma nebst Bemerkungen über Herzsyphilis. Deutsche med. Woch., 1889, No. 52.

3) Jacob, Aortitis syphilitica (?). Diss. inaug. Erlangen, 1891.

4) Crooke, Ueber zwei seltene und aus verschiedenen Ursachen entstandene Fälle von rapider Herzlähmung. Virch. Arch., Bd. 129, 1892, S. 186.

Belfanti[1]) in Turin, der eine mit Insufficienz der Aortenklappen kombinierte subakute Aortitis in der Aorta ascendens und im Arcus aortae von einem 37-jährigen Syphilitiker beschreibt, die auch zu Verengerung der Koronarostien geführt hatte und mikroskopisch außer der starken Intimaverdickung auch Wucherungsherde aus jungem Bindegewebe in der Media und wie kleine Gummen sich darstellende Herde in der entzündeten Adventitia erkennen ließ, sich also durch die starke Alteration aller dreier Häute von der gewöhnlichen Endarteriitis chronica deformans der Aorta unterschied (Belfanti erwähnt hierbei auch einen ganz analogen Fall von Huchard) und

Abramow[2]) in Rostow, der bei einem 40-jährigen Manne mit Leber- und Nierensyphilis eine mit cylindrischem Aneurysma des Arcus aortae verbundene Aortitis mit Intimaverdickung und entzündlicher Infiltration der Media längs der Gefäße fand.

Heiberg in Christiania, der bereits im Jahre 1876[3]) auf die innigen Beziehungen zwischen Syphilis und Aortenaneurysma hingewiesen hatte, hebt in einem Vortrag über die luetische Arteriosklerose und Aneurysmenbildung, den er am 8. Juli 1892 auf der skandinavischen Naturforscherversammlung hielt[4]), als Eigentümlichkeiten der durch Syphilis bedingten „Arteriosklerose" der Aorta hervor, daß sie ziemlich scharf begrenzt an einzelnen Stellen der Aorta getroffen wird, während sonst die Aorta gesund ist, daß an den erkrankten Stellen alle Wandschichten und besonders die Media affiziert sind, daß Kalkablagerung nur in geringem Maße stattfindet und daß die Innenfläche der Aorta durch die Erkrankung ein feinrunzeliges, chagrinlederartiges Aussehen bekommt.

Puppe[5]) in Berlin, der über eine größere Zahl von Aneurysmen der Brustaorta und über einen Fall von schwerer Aortenerkrankung bei einem 37-jähr. syphilitischen Weibe berichtet, beschreibt von den mikroskopisch untersuchten Fällen auch schwere Mesarteriitis mit an die Vasa vasorum sich anschließenden Herden von Granulationsgewebe (mitunter mit Riesenzellen) und Narbengewebe und Nekrose der Media zwischen den Gewebswucherungen. Er faßt den Prozeß als eine primäre Affektion der Adventitia und Media auf, zu der sich dann erst Intimaverdickung hinzugesellt, und möchte es nicht für unwahrscheinlich halten, daß diese Gefäßaffektion auf syphilitischer Basis entstanden war.

Rasch[6]) in Kopenhagen schildert das anatomische Bild der syphilitischen Aortitis ganz ähnlich wie Heller. An der Innenfläche der Aorta sieht man unregelmäßige Faltung und Furchung. Die Farbe der Intima, die verdickt sein kann, ist nicht gelb, sondern weiß oder schmutziggrau. Kalkablagerung kommt in ihr vor, wenn die Menschen

---

1) Belfanti, Caso di aortite subacuta d'origine sifilitica. Lo Sperimentale, 1894, S. 286.

2) Abramow, Zur Kasuistik der syphilitischen Erkrankung des Gefäßsystems. Virch. Arch., Bd. 168, 1902, S. 456.

3) Heiberg, Vortrag in der norwegischen med. Gesellsch. am 22. März 1876. Verhandl. d. Gesellsch., 1876, S. 55. Christiania 1877.

4) — Verhandl. der skandinavischen Naturforscherversammlung in Kopenhagen, 4.—9. Juli 1892, S. 518.

NB. Die Uebersetzungen der beiden Vorträge Heibergs verdanke ich der Güte des Herrn Prof. Dr. Fibiger in Kopenhagen.

5) Puppe, Untersuchungen über das Aneurysma der Brustaorta. Deutsche med. Wochenschr., 1894, S. 854.

6) Rasch, Ueber die Beziehungen der Aortenaneurysmen zur Syphilis. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. XLVII, 1899, S. 15.

älter sind. Der Prozeß ist meist auf die Brustaorta beschränkt. Mikroskopisch handelt es sich um eine Rundzelleninfiltration in der Media und Adventitia. Die Zellen liegen in Herden oder Streifen und folgen oft deutlich den arteriellen Gefäßen, welche Sitz einer Periarteriitis oder einer Endarteriitis obliterans sein können. Die elastischen Lamellen der Media werden durch diese Entzündungsherde, aus denen Narbengewebe entstehen kann, destruiert. Rasch nennt diese produktive Mesarteriitis in der Aorta, welche mit der gewöhnlichen gelbfleckigen Endarteriitis chronica deformans kombiniert sein kann, fibröse Aortitis.

Sehr warm trat für die Selbständigkeit der syphilitischen Aortitis auf der zweiten Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft Straub[1]) in München ein, der diese Aortitis bei 69 unter 84 progressiven Paralytikern und sonst unter 71 Nichtparalytikern 7mal und zwar stets bei Syphilitikern fand. Er hält den Prozeß für eine selbständige Erkrankung, eine „luetische chronische proliferierende Aortitis", die von der einfachen Atheromatose zu trennen ist. Sie beschränkt sich auf den Brustteil und den obersten Abschnitt der Bauchaorta, ist gemeinhin am intensivsten an den Abgangsstellen der großen Arcusäste, setzt sich nur äußerst selten auf die Arcusäste selbst fort und hat nach unten zu sehr häufig eine ganz scharfe, fast lineare Grenze. Die Innenfläche der Aorta zeigt hierbei runzelige und kleinhöckerige, warzenähnliche, dichtgedrängte Erhabenheiten, die nur zuweilen von größeren, buckelförmigen Erhebungen durchsetzt sind. Daneben findet man öfters narbige Einziehungen an der Innenfläche, weiter an den Anheftungsstellen der Aortenklappen breite, fast knorpelharte Verdickungen der Intima, aus Konfluenz solcher entstanden, einen breiten schwieligen Gürtel im Anfangsteile der Aorta, mitunter auch Verdickungen der freien Ränder der Aortenklappen. Selten ist atheromatöse Geschwürsbildung, selten auch schwere Verkalkung, wenn sich auch bei alten Paralytikern mit der syphilitischen Aortitis die einfache Atheromatose kombinieren kann. Mikroskopisch lassen sich in der Adventitia Endarteriitis proliferans und kleinzellige Infiltration und in der Media reichliche Blutgefäße mit kleinzelliger Infiltration und Bindegewebswucherung entlang derselben, also dieselben Befunde, wie sie Doehle und Puppe beschrieben haben, nachweisen. Nach Straub ist diese syphilitische Aortitis stets schon makroskopisch sicher zu diagnostizieren, sie kann die einzige im Körper nachweisbare luetische Organveränderung sein und spricht ihre große Häufigkeit bei progressiver Paralyse eben für die syphilitische Aetiologie dieser.

Ueber mehrere Fälle von ausgesprochener syphilitischer Aortitis, in denen sich mikroskopisch eine Destruktion der Media durch von der Adventitia eingewuchertes Granulationsgewebe gummöser Natur fand, berichtete weiter im vorigen Jahre ein italienischer Forscher, Benenati[2]) und ebenso Heine[3]) in Berlin. Letzterer untersuchte außer dem einen bereits von Puppe mitgeteilten Falle von einem 37-jähr. syphilitischen

---

1) Straub, Ueber die Veränderungen der Aortenwand bei progressiver Paralyse. Verh. d. Deutschen Path. Ges., 1899, II. Tagung, S. 351.

2) Benenati, Contributo istologico dell' aortite sifilitica. Rivista critica di Clinica medica, 1902, No. 50 (Ref. Clinica moderna, 1902, p. 621) und Sull' origine nevritica dell' angina pectoris da aortite sifilitica. Rif. medica, 1902, p. 326 (Ref. Revue neurologique, 1902, p. 1037).

3) Heine, Beitrag zur Kasuistik der Mesaortitis gummosa. Virch. Arch., 1902, Bd. 170.

Weibe noch 2 andere Fälle von Mesaortitis gummosa bei einem 44-jähr. Weibe und einem 35-jähr. Weibe mit sonstigen anatomischen Befunden florider Lues. In der Aorta ascendens fanden sich narbige Einziehungen, unter denen die Media verdünnt erschien und außerdem Verdickungen der Intima. Mikroskopisch zeigten sich in der Intima wechselnde Verdickungen, zum Teil mit atheromatösem Zerfalle, in der Media Zellenanhäufung (Leukocyten, Plasmazellen, epithelioide Zellen und Riesenzellen zum Teil von Langhans'schem Typus) und Gefäße, mitunter schon beginnende Bindegewebsneubildung und in der Adventitia auch zahlreiche aus Leukocyten bestehende Herde um die Vasa vasorum, die leichte Endarteriitis erkennen ließen. Durch die Herde in der Media, welche mitunter die Adventitia und Intima in unmittelbare Verbindung brachten, waren beträchtliche Zerstörungen der Media gesetzt worden. Heine spricht die Herde in der Media nach ihrem histologischen Baue als Gummen an, bemerkt aber, daß er durchaus nicht jede Mesaortitis als syphilitisch ansehen möchte und daß, wenn sich bereits Narben gebildet haben, die Entscheidung an der Aorta gar nicht möglich sei.

Zustimmend zu Hellers Anschauungen äußerten sich ferner Bollinger[1]) und Kaufmann[2]) in den neuesten Auflagen ihrer Lehrbücher.

Andererseits fehlte es aber auch nicht an Zweifeln über die Berechtigung, eine selbständige Aortitis syphilitica anzunehmen, und trat dies sehr deutlich hervor in der Diskussion über die Vorträge von Heller und Straub auf der zweiten Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft[3]), wo sich die meisten Redner ziemlich skeptisch über die anatomische Charakteristik der syphilitischen Aortitis aussprachen. Ebenso bemerkt z. B. Ribbert[4]), daß die Kriterien für die syphilitische Aortitis noch nicht ausreichend seien und sagt Marchand[5]) bei der Erörterung der Aetiologie der Aneurysmen: „In der Tat kommen viele Aneurysmen bei Syphilis vor, indes ist der Versnch, in den Veränderungen der Gefäßwände Zeichen spezifisch-syphilitischer Prozesse nachzuweisen, bis jetzt als ziemlich erfolg- und aussichtslos zu bezeichnen (s. Doehle und Buchwald).

Bei dieser Sachlage erschien es in der Tat ganz zweckmäßig, die Frage der syphilitischen Aortenerkrankung als Referat- resp. Diskussionsthema für die diesjährige Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft zu stellen, um dadurch zu einer Klärung der Angelegenheit zu gelangen.

Zum Referenten bestimmt, habe ich mich bemüht, im Laufe der letzten Zeit möchlichst viele eigene Erfahrungen über diesen Gegenstand zu sammeln, nämlich einerseits möglichst viele Fälle von gewöhnlicher Eudaortitis chronica deformans, andererseits möglichst viele Fälle von sicher konstatierter Syphilis resp. mit Syphilis in Beziehung zu bringender Aortenerkrankung zu untersuchen. Bei diesen Untersuchungen

---

1) Bollinger, Atlas und Grundriß der pathologischen Anatomie, 2. Aufl., 1901.
2) Kaufmann, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, 2. Aufl., 1901.
3) Verh. der II. Tagung d. Deutschen Path. Ges., 1899, S. 363.
4) Ribbert, Lehrbuch der spez. Path. u. der spez. path. Anat., 1902.
5) Marchand, Artikel Arterien in Eulenburg's Realencyklopädie, 1894, Bd. II S. 203.

unterstützte mich auf das wesentlichte durch Anfertigung zahlreichster mikroskopischer Präparate der Volontär an meinem Institute, Herr Dr. Bardachzi, dem ich hiermit an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Was zunächst A, die gewöhnliche Endarteriitis chronica deformans oder Arteriosklerose in der Aorta betrifft, so fallen meine Erfahrungen mit der allgemein üblichen anatomischen Darstellung dieses Prozesses zusammen. Diese Erkrankung beginnt immer in der Intima und zwar mit einer Quellung des Gewebes, einer Vermehrung der lokalen Zellen und Fettdegeneration derselben. Oft macht es den Eindruck, daß die Fettdegeneration das erste sei, wie dies schon Cornil und Ranvier[1]), Ziegler[2]) und Jores[3]) anführen. Darauf folgt eine bindegewebige Massenzunahme der Intima mit Neigung zu hyaliner und schleimiger Metamorphose, Nekrose, Fettdegeneration und Verkalkung. Oft zeigt sich auch Neubildung von elastischen Fasern. Zunächst sind dabei die Media und Adventitia normal. Dann aber kommt es auch in diesen Wandschichten der Aorta zu pathologischen Veränderungen. In der Media treten in den inneren Schichten hyaline und schleimige Metamorphose, Verfettung und auch Verkalkung auf wie in den Intimaverdickungen und zeigt sich in ihr, namentlich in den äußeren Schichten derselben, eine mäßige Proliferation der Vasa vasorum mit zelliger Infiltration und Bindegewebsbildung mäßigen Grades um die Gefäße. In der Adventitia findet sich teils kleinzellige Infiltration um die Vasa vasorum, welche mitunter eine Endarteriitis proliferans zeigen, teils Vermehrung des faserigen Bindegewebes. Diese entzündlichen Veränderungen der Media und Adventitia halten sich aber in bescheidenen Grenzen, und habe ich auch bei hochgradig entwickelten Fällen von Endaortitis chronica deformans niemals eine besondere Intensität der Mesarteriitis oder Periarteriitis wenigstens auf größere Strecken gesehen. Umschrieben kann unter bestimmten Verhältnissen allerdings diese Einwucherung von Bindegewebe in die Media stärker werden, so unter einem größeren Verfettungs- oder Verkalkungsherde in der Tiefe der Intima, durch den die Media ausgebuchtet wird. Da wuchert dann, wie durch einen Fremdkörperreiz bedingt, Bindegewebe durch die Media bis zu dem Herde hin.

Anhaltspunkte für die Auffassung Kösters[4]) und seiner Schüler[5]), daß die Intimaverdickung regelmäßig erst sekundär nach einer von den Vasa vasorum der Adventitia ausgehenden Mesarteriitis, welche zu den „mesarteriitischen Flecken“ führt, entstehen, konnte ich nicht gewinnen, ebensowenig für die Auffassung Martins[6]), daß das erste immer eine Endarteriitis proliferans der Vasa vasorum sei, an die sich dann Fettdegeneration der Intima mit entzündlicher Wucherung anschließe. Ich muß vielmehr der Lehre Virchows[7]), daß es sich zunächst um eine „parenchymatöse Proliferation“ in der Intima ohne nachweisliche Be-

---

1) Cornil et Ranvier, Manuel d'histologie pathologique, Ed. 2, 1881, T. I.
2) Ziegler, Lehrbuch d. spez. path. Anat., 10. Auflage, 1902.
3) Jores, Wesen und Entwickelung der Arteriosklerose auf Grund anatomischer und experimenteller Untersuchungen, 1903.
4) Köster, Ueber Endarteriitis und Arteriitis. Sitz. der Niederrhein. Ges. vom 20. Dez. 1875, Berl. kl. Wochenschr., 1876, S. 454, Sitz.-Ber.
5) Vide Trompetter, Ueber Endarteriitis. Diss. inaug. Bonn, 1876.
6) Martin, Recherches sur la pathogénie des lésions athéromateuses des artères. Revue de méd., 1881, I, p. 32.
7) Virchow, Gesammelte Abhandlungen, 1856, S. 492, und Der atheromatöse Prozeß der Arterien. Wiener med. Wochenschr., 1856, No. 51 u. 52.

teiligung des Gefäßapparates handle, resp. der Anschauung Marchands[1]), daß es sich bei der beginnenden Arteriosklerose um eine Ernährungsstörung der Gefäßwand, welche mit Quellung, Verdickung und Sklerose des Gewebes der Intima, Vermehrung und nachträglicher Degeneration ihrer zelligen Elemente einhergeht und vielfach zu partieller Nekrose, zu Zerfall und Verkalkung führt, während in anderen Fällen ausgedehnte schwielige Verdickung der Intima in den Vordergrund tritt, handle, beipflichten. Die Affektion der Media und Adventitia seien etwas Sekundäres und zwar sowohl die Degeneration als die Entzündung, welche teils reaktiver Natur seien gegenüber den Degenerationen, teils die Bedeutung eines reparatorischen Bestrebens haben. Die ursächlichen Momente für das Entstehen einer solchen Endaortitis chronica deformans sind gewiß sehr verschieden. Jede Schädigung der Intima oder Media, sei es durch mechanische Momente (vide die so häufige Endarteriitis chronica deformans der Arteria pulmonalis bei Hypertrophie des r. Ventrikels und die Experimente von Malkoff[2]), durch Intoxikationen oder Infektionen[3]) oder durch Ernährungsstörungen, wie sie das Senium mit sich bringt, können zu dieser Arterienerkrankung führen[4]).

Dieser gewöhnlichen Endarteriitis chronica deformans A in der Aorta steht nun gegenüber eine ihr gewiß makroskopisch ähnlich zu nennende Erkrankung B, bei welcher aber die Affektion der Adventitia und Media die Hauptrolle spielt und primär zu sein scheint, während die Intimaverdickung erst sekundär sich entwickelt oder als eine Kombination von dem Charakter der gewöhnlichen Endaortitis chronica deformans erscheint.

Ein Hinweis darauf findet sich schon bei Rokitansky[5]), wenn er bei seiner zweiten Form der Hypertrophie der Arterien resp. der Endarteriitis chronica deformans anführt, daß die Massenzunahme der inneren Gefäßhaut zuweilen durch Arteriitis, deren Sitz er in die Adventitia verlegt, veranlaßt werde. Analoge Befunde in der Aorta haben offenbar Köster und seine Schüler wie Krafft und Zuurdeeg vor sich gehabt. Köster bezeichnete das als fleckenweise auftretende chronische Mesarteriitis, trennte dieselbe anfangs[6]) von der Endarteriitis chronica deformans, verallgemeinerte dann aber diese Auffassung auf die Endarteriitis chronica deformans überhaupt[7]), wenn er auch später wieder gelegentlich der Erörterung des anatomischen Befundes in einer Aorta mit Aneurysmabildung von einem 45-jährigen Manne den Unterschied der hier vorhandenen, durch Syphilis bedingten Aortitis von der gewöhnlichen Arteriosklerose durch die Intensität und diffuse Aus-

1) l. c.

2) Malkoff, Ueber die Bedeutung der traumatischen Verletzungen von Arterien (Quetschung, Dehnung) für die Entwickelung der wahren Aneurysmen und der Arteriosklerose. Zieglers Beiträge, Bd. XXV, 1899.

3) Hollis, Atheroma. Journ. of Path. and Bact. III, 1896. Coulon, Les vascularites. Arch. gén. de médicine, 1899. Ref. Virch.-Hirsch Jahresber. 1899, II, S. 175. v. Simnitzky, Ueber die Häufigkeit von arteriosklerotischen Veränderungen in der Aorta jugendlicher Individuen. Zeitschr. f. Heilk., Abt. f. path. An., 1903.

4) Vide auch Thoma, Die diffuse Arteriosklerose. Virch. Arch., 1886, Bd. 104, und Die Arteriosclerosis nodosa. Virch. Arch., Bd. 105 u. 106, 1886.

5) Rokitansky, Lehrbuch der path. Anat., Bd. 2, 3. Auflage, 1856.

6) Köster, Ueber die Entstehung der spontanen Aneurysmen und die chronische Mesarteriitis. Sitz. der Niederrhein. Ges. vom 19. Jänner 1875. Berl. klin. Woch., 1875, S. 322, Sitz.-Ber.

7) Köster, Ueber Endarteriitis und Arteriitis. Sitz. der Niederrhein. Ges. vom 20. Dezember 1875. Berl. klin. Woch., 1876, S. 454, Sitz.-Ber.

breitung der Mediaveränderung betonte[1]). Krafft[2]) hebt hervor, daß diese mesarteriitischen Flecken Kösters ohne Endarteriitis und zwar gerade bei Individuen in den mittleren Jahren vorkommen, während bei alten Leuten mit Endarteriitis degenerativa die Mesarteriitis eine viel geringere Rolle spielt. Zuurdeeg[3]) beschreibt einen Fall von einem 35-jährigen Weibe, wo in der Aorta ohne Intimaverdickung starke Entzündung der Adventitia und Media bestand, welche sich von einer Pericarditis adhaesiva aus entwickelt hatte. Helmstädter[4]) und Manchot[5]) deuteten solche Veränderungen in der Aorta als sekundäre Bindegewebswucherungen nach primärer Zerreißung der Media infolge pathologisch verminderter Widerstandsfähigkeit der elastischen Fasern derselben. Malmsten[6]) legte bei dieser Aortitis, die er für syphilitische Aetiologie hielt, das Hauptgewicht auf die Intimaveränderung, wonach er den Prozeß Aortitis sclero-gummosa benannte und stellte denselben in Gegensatz zur gewöhnlichen Endarteriitis chronica deformans der Aorta, für die er den Namen Endaortitis chronica petrificans vorschlug. Martinotti[7]) hat augenscheinlich auch eine solche Aortitis bei einem 22-jährigen Manne vor sich gehabt und bezieht dieselbe mit Wahrscheinlichkeit auf eine vorausgegangene Pericarditis. Sicher zu dieser Form von Aortitis sind dann zu rechnen die früher besprochenen als syphilische Aortitis publizierten Beobachtungen. Vielleicht gehören endlich hierher, allerdings als Kombinationen mit der Endaortitis chronica deformans, der Fall von Virchow[8]), in welchem bei einem 18-jährigen Mädchen mit verschiedenen syphilitischen Veränderungen die Aorta in ausgedehntester und für dieses Lebensalter auffälligster Weise mit sklerotischen und atheromatösen Stellen besetzt war, der Fall von Wagner[9]), in welchem sich bei einem 31-jährigen Manne neben Gummen in der Arteria pulmonalis starke „Endarteriitis chronica deformans" in der Aorta fand, die von Beer[10]) geschilderte schwere „Endarteriitis chronica deformans" bei einem 25-jährigen syphilitischen Weibe und der von Hertz[11]) erwähnte Fall von starker „Endarteriitis chronica deformans" bei einem 34-jährigen syphilitischen Weibe.

Makroskopisch ist diese Aortitis B, wie schon gesagt wurde, der gewöhnlichen Endaortitis chronica deformans sicherlich ähnlich zu nennen, zeigt aber doch gewisse besondere Merkmale, so die geringe Neigung zu regressiven Metamorphosen in den dabei vorhandenen Intimaverdickungen, welche letztere übrigens gegen-

1) Köster, Sitz. der Niederrhein. Ges. vom 15. November 1880. Berl. klin. Woch., 1881, S. 377—378, Sitz.-Ber.
2) Krafft, Ueber die Entstehung der wahren Aneurysmen. Diss. inaug. Bonn, 1877.
3) Zuurdeeg, Ueber Verlauf und Entstehung eines Aneurysma aortae mit Perforation in den r. Vorhof. Diss. inaug. Bonn, 1883.
4) Helmstädter, Du mode de formation des aneurysmes spontanés. Diss. inaug. Straßburg 1873.
5) Manchot, Ueber die Entstehung der wahren Aneurysmen. Virch. Arch. Bd. 121, 1890.
6) Malmsten, Studies öfver Aorta-Aneurysmes Etiologie. Stockholm 1888.
7) Martinotti, Una rara forma di aneurismi dell' aorta ascendente. Gazzetta delle cliniche, 1886.
8) Virchow, Die krankhaften Geschwülste, Bd. 2, 1865, S. 391.
9) Wagner, l. c.
10) Beer, Die Eingeweidesyphilis. Tübingen 1867.
11) Hertz, Ein Fall von Aneurysma und Pneumonia syphilitica. Virch. Arch., Bd. 57, 1873.

über der Media- und Adventitiaverdickung öfters auffallend gering sind, ja im Anfange auch ganz fehlen können, weiter die oft vorkommende Bildung von Furchen und kleinen Ausbuchtungen an der Innenfläche der Aorta und dann die in der Tat regulär zu nennende besondere Lokalisation im aufsteigenden Teile der Aorta thoracica, von wo sich der Prozeß einerseits auf die Aortenklappen, andererseits auf den Arcus und den absteigenden Teil der Aorta thoracica fortsetzt, sehr selten aber die Aorta abdominalis ergreift, über welcher vielmehr die Erkrankung der Aortenwand gemeinhin mehr oder weniger scharf aufhört.

Mikroskopisch ist das, was zunächst ins Auge fällt, die Veränderung der Media. Allenthalben finden sich in ihr Entzündungsherde, welche teils aus Rundzellen teils aus Granulationsgewebe teils aus faserigem Bindegewebe bestehen und immer an die hier stark vermehrten Blutgefäße gebunden sind. Diese Herde durchsetzen die Media in senkrechter oder schräger Richtung von außen nach innen zu. Mitunter enthalten sie auch Riesenzellen, welche den Langhansschen Riesenzellen bei der Tuberkulose gleichen oder mehr den Charakter sogenannter Fremdkörperriesenzellen an sich tragen. In den Herden findet sich ab und zu nekrotischer Zerfall und zeigen sich auch zwischen denselben kleine Partien der Media selbst nekrotisch, die dann wie Fremdkörper von dem Granulationsgewebe umschlossen erscheinen. Das aus den Herden entwickelte faserige Bindegewebe zeigt Tendenz zur Schrumpfung und entsprechen den umfänglicheren solchen die ganze Dicke der Media durchsetzenden Narbeu die makroskopisch zu sehenden Furchen und kleinen Ausbuchtungen an der Innenfläche der Aorta. In der Adventitia besteht auch Entzündung und zwar bald recenter mit Herden von Rundzellen und Granulationsgewebe um die Vasa vasorum bald älteren Datums mit Neubildung von dichtem fasrigem Bindegewebe. Die Vasa vasorum selbst zeigen hier häufig das Bild einer Endarteriitis proliferans. Die Intima ist dabei sehr verschieden in ihrem Verhalten. Sie kann gar nicht verändert sein oder sie ist mäßig oder stark verdickt mit wenig Neigung zu regressiven Veränderungen oder endlich sie bietet das Verhalten wie bei der gewöhnlichen Endaortitis chronica deformans, d. h. es bestehen Verdickungen mit starkem fettigen Zerfall, Atherombildung und starker Verkalkung.

Ich möchte danach glauben, daß diese Form B der Aortitis wirklich einen eigenen anatomischen Typus der Aortitis darstellt, der von der gewöhnlichen Endaortitis chronica deformans zu trennen ist und den man nach dem besonderen Hervortreten und der Art der Mediaaffektion als **produktive Mesaortitis** bezeichnen kann.

Wie steht es nun mit der Frage des ätiologischen Zusammenhanges dieser Form B der Aortitis, der Mesaortitis productiva, mit der Syphilis?

Dazu will ich zunächst über die Aortenbefunde bei jenen Fällen berichten, in welchen, sei es klinisch oder anatomisch oder klinisch und anatomisch, Syphilis sicher konstatiert worden war. Es waren das im ganzen 27 Fälle, welche in der Tabelle I zusammengestellt sind. Die ersten 10 Fälle betrafen Individuen ohne progressive Paralyse, die weiteren 17 Fälle Individuen mit progressiver Paralyse.

Tabelle I.

Fälle mit sicher konstatierter Syphilis.

I. Fälle ohne progressive Paralyse.

No. d. Falles	Datum der Sekt.	Individuum	Abteilung	Klinische Diagnose	Klinische Angaben über Syphilis	Pathologisch-anatomische Diagnose	Makroskopischer Befund an der Aorta	Mikroskopischer Befund an der Aorta	Auffassung der Aortenveränderung
1	15. 10. 1901	♂ 39-j.	Abt. Pribram	Lues gummosa. Insufficientia v. v. aortae. Infarctus pulmonum. Alcoholismus chronicus	Syphilis acquiriert 1884	Lues inveterata (Cicatrices glandis penis, inguinis sin. et regionis scapul. d. Hyperost. cranii). Obliteratio ostii a. coronariae d. Insufficientia v. v. aortae ex endocarditide chronica. Concretio cordis cum pericardio. Hypertrophia excentrica cordis praecipue ventriculi sin. Infarct. haemorrh. pulmon. e thrombosi v. v. perivesical. Degeneratio adip. myocardii ventr. d. Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum	In der Intima der Aorta ascendens reichliche, flache, ziemlich weiche Höcker mit dazwischen befindlich. Furchen. Das Ostium der A. coronaria d. obliteriert	In der Aorta ascendens die Intimaverdickung ohne Degeneration, außer stellenweiser geringer Verkalkung in den innersten Lagen, die Media dicht durchsetzt von z. T. zellreichen Herden fasrigen Bindegewebes, die Adventitia stark schwielig verdickt. In den Vasa vasorum Endarteriitis obliterans	Aortitis B. älter hochgradig
2	2. 12. 1901	♀ 47-j.	Klinik v. Jaksch	Sclerosis multiplex cerebro-spinalis	Keine Syphilis eruiert	Luës inveterata (Arteriitis sec. Heubner ad basin cerebri cum encephalomalacia multipl.). Perimetritis chronica adhaesiva. Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum et glandularum lymphaticarum peribronchialium. Diverticulum tractionis oesoph.	In der Aorta ascendens u. im Arcus aortae in der Intima viele flache Höcker. Das gleiche auch im Anfangsteile der Arcusäste In der Aorta ascendens viele flache, mit Furchen versehene Höcker in der Intima	In der Aorta ascend. und dem Arcus aortae in der Intimaverdickung sehr geringe Fettdegeneration und schleimige Erweichung, in der Media fleckweise dichtes, kernarmes, faseriges Bindegewebe, in der Adventitia geringe Bindegewebsvermehrung	Aortitis B. alt
3	20. 3. 1902	♂ 35-j.	Abt. Pribram	Tuberculosis chronica. Alcoholismus	Syphilis acquiriert vor 2 J.	Tuberculosis chronica pulmonum, laryngis et tracheae. Concretio cordis cum pericardio partialis. Endocarditis recens ad v. v. aortae. Steatosis hepatis	In der Aorta ascendens viele flache, mit Furchen versehene Höcker in der Intima	In der Aorta ascendens in der Intimaverdickung keine Degeneration, in der Media um die reichlicheren Blutgefäße zellenreiches Bindegewebe, in der Adventitia schwielige Verdickung u. Rundzelleninfiltrat.	Aortitis B. frischer

4	25. 4. 1902	♀ 60-j.	Abt. Pribram	Lues gummosa	Hatte Syphilis durchgemacht	Lues inveterata (Ulcus capit. Hyperostosis calvar. Pachymeningitis cerebralis gummosa externa. Cicatrix hepatis. Proctitis ulcerosa chronica. Hyperplasia inflammatoria cutis ad anum et vulvam). Morbus Brightii chronicus praecipue renis sin. Cystitis catarrhalis. Phlegmone suppurativa femoris sin. cum sephthaemia. Decubitus multiplex. Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum et glandularum peribronchialium	In der Aorta thoracica und den Arcusästen stellenweise kleine, flache Höcker in der Intima, am meisten um die Ostien der Interkostalarterien	In der Intimaverdickung Fettdegeneration, in der Media im inneren Drittel stellenweise schleimige Degeneration, sonst dieselbe, wie die Adventitia, normal	Aortitis A.
5	1. 8. 1902	♂ 4-j.	Klinik A. Pick	Lues cerebri. Tuberculosis chronica pulmonum et intestini	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Tuberculosis chronica pulmonum cum phthisi. Ulcera tuberculosa intestini tenuis. Cystitis catarrhalis. Pyelonephritis suppurativa bilateralis	In der Aorta ascendens ziemlich reichliche, dickere Höcker und Verdickungsstreifen in der Intima. In den Höckern öfters kleine Furchen	In der Intimaverdickung keine regressiven Veränderungen, in der Media reichliche Herde teils alten, teils zellreichen Bindegewebes um die reichlicheren Blutgefäße, in der Adventitia geringere Entzündung	Aortitis B. älter
6	13. 12. 1902	♂ 30-j.	Abt. Pribram	Lues peracta. Vitium cordis? Intumescentia hepatis. Cryptorchismus sin. Mors subita	Hatte Syphilis vor 2 J. acquiriert. Seit 3 Monat. Herzbeschwerden	Myomalacia multiplex et degeneratio adiposa myocardii. Obliteratio ostii a. coronariae d. et stenosis ostii a. coronariae sin.	Die Intima aortae über den Klappen in einer ca. 4 cm langen gürtelförm. Strecke mit reichlichen bis 5 mm dicken Polstern versehen, zwischen welchen sich furchenartige Vertiefungen finden. Durch solche Polster das Ostium der r. A. coronaria verschlossen, das der linken verengt. In der Aorta ascendens sonst, im Arcus aortae und in der Aorta thoracica descendens nur spärliche und niedrige Verdickungen in der Intima	In der Aorta ascendens über den Klappen in der mächtigen Intimaverdickung nur hier und da geringe schleimige Degeneration, in der Media sehr reichliche Herde von Granulationsgewebe mit Rund- u. Riesenzellen und vielen Blutgefäßen, in der Adventitia diffuse Entzündung und Endarteriitis obliterans. Entsprechend den Verdickungsstellen in der Intima der übrigen Aorta die gleichen, aber viel geringgradigeren Veränderungen	Aortitis B. frischer hochgradig

No. d. Falles	Datum der Sekt.	Individuum	Abteilung	Klinische Diagnose	Klinische Angaben über Syphilis	Pathologisch-anatomische Diagnose	Makroskopischer Befund an der Aorta	Mikroskopischer Befund an der Aorta	Auffassung der Aortenveränderung
7	21. 1. 1903	♂ 30-j.	Abt. Pribram	Alcoholismus chronicus	Hatte Syphilis durchgemacht	Pericarditis seroso-fibrinosa haemorrhagica chronica. Stenosis ostii a. coronariae cordis d. Degeneratio adiposa myocardii. Lipomatosis universalis. Catarrhus ventriculi chronicus.	In der Aorta ascendens reichliche, in der übrigen Aorta thoracica spärliche, ziemlich dicke Höcker in der Intima. Das Ostium a. coronariae d. durch Intimaverdickung deutlich enger	An den Verdickungsstellen der Intima in dieser stellenweise geringe Fettdegeneration, in der Media viele Herde von Granulationsgewebe mit Blutgefäßen, in der Adventitia stärkere Bindegewebsvermehrung mit frischeren Entzündungsherden	Aortitis B. frischer
8	2. 5. 1903	♂ 35-j.	Klinik v. Jaksch	Pleuritis sin. Tuberculosis pulmonum. Haemoptoë	Hatte Syphilis durchgemacht, wahrscheinlich vor 12 J.	Aneurysma aortae ascendentis et arcus aortae perforans in tracheam. Pneumonia crouposa sin.	In der A. thorac. reichliche, zentrifugal an Zahl abnehmende, dicke, oft mit Furchen versehene Höcker in der Intima. In der hinteren Wand der A. ascend. und des angrenzenden Teiles des Arcus aortae eine hühnereigroße Ausbuchtung, die in die vordere Wand der Trachea nahe dem Abgang des l. Stammbronchus mittels einer 1 mm weiten Oeffnung perforiert hat	Entsprechend den Erkrankungsstellen der Aortenwand und im Aneurysma in der Intimaverdickung keine Degeneration, in der Media reichliche Herde v. Granulationsgewebe um Blutgefäße, in der Adventitia geringe Entzündung	Aortitis B. frischer
9	18. 5. 1903	♀ 39-j.	Klinik Hering	Ulcus ventriculi. Anaemia gravis. Parotitis d.	Hatte Syphilis durchgemacht	Ulcus pepticum ventriculi cum arrosione a. lienalis. Thrombosis a. lienalis. Infarct. anaemici lienis. Anaemia universalis. Degeneratio adiposa myocardii. Thrombosis v. v. perivesicalium et v. femoralis sin. Aneurysma aortae ascendentis. Incrassatio v. v. aortae gradus levioris	In der A. ascend. reichliche, oft zusammengeflossene, flache Höcker in d. Intima mit Furchen in d. Höckern und kleinen Grübchen zwischen denselben. Im Arcus aortae und der A. thoracica descendens diese Veränderung viel geringer. In der r. Wand der Aorta ascend. eine halbwalnußgroße Ausbuchtung. Die Aorta abdom. normal	In der Intimaverdickung keine Degeneration, darunter in der Media reichliche Herde faserigen Bindegewebes, in der Adventitia stärkere kleinzellige Infiltration	Aortitis B. älter

10	10. 6. 1903	♂ 59.-j	Klinik Pribram	Lues inveterata. Aneurysma aort. ascendentis cum compressione v. cavae sup. Alcoholismus	Syphilis seit 39 Jahren	Aneurysma aortae ascendentis in v. cavam superiorem ruptum. Hydrops universalis. Cicatrix sulci coronarii glandis penis. Cicatrices cruris utriusque. Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum	In der A. ascend. die hintere und r. Wand betreff. ein halbmannsfaustgroßes Aneurysma sacciforme, welches besond. nach rechts zu dünnwandig ist und daselbst mit der V. cava sup. in der Höhe der Mündung der V. azygos mittels einer runden, glattrandigen, 6 mm weiten Oeffnung kommuniziert. In der A. thoracica bald stärkere, bald geringere Verdickung d. Intima, oft mit Verkalkung und fettigem Zerfalle. Vielfach auch furchenartige Einziehungen. Gegen das Zwerchfell diese Veränderungen der Aortenwand abnehmend. In der Aorta abdominalis um die Gefäßostien geringe Intimaverdickung	In der Aorta thoracica in der Intimaverdickung stärkere Verkalkung und Verfettung, in der Media reichlichste Herde von faserigem Bindegewebe u. v. Granulationsgewebe, welch letzteres stellenweise in die Intima reicht, in der Adventitia schwielige Verdickung und Herde von Rundzellen und Granulationsgewebe um die Blutgefäße, an welchen sich oft Endarteriitis obliterans zeigt. In der Aorta abdominalis in der Intimaverdickung auch Verkalkung und Verfettung, in der Media und Adventitia nur geringe Entzündung	Aortitis B. älter und frischer hochgradig + Aortitis A.

II. Fälle mit progressiver Paralyse.

11	16. 3. 1902	♂ 39-j.	Abt. Zastiera	Paralysis progressiva. Pneumonia lobularis	Hatte Syphilis durchgemacht	Periencephalitis chronica. Pneumonia lobularis	In der Aorta thoracica, zentrifugal an Menge abnehmend reichliche flache weichere Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung keine Degeneration, in der Media darunter reichl. Herde von Granulationsgewebe mit vielen Blutgefäßen, in der Adventitia geringe Entzündung	Aortitis B. frischer
12	8. 4. 1902	♂ 41-j.	Abt. Zastiera	Paralysis progressiva. Pneumonia lobularis	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Gangraena circumscripta lobi inferioris pulmonis sin. Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum	In der ganzen Aorta zerstreut flache Verdickungsflecken der Intima	In der Intimaverdickung keine Degeneration, in der Media nur im äußeren Drittel ganz geringe Rundzelleninfiltration um Blutgefäße, die Adventitia normal	Aortitis A.
13	28. 7. 1902	♂ 46-j.	Abt. Czumpelik	Paralysis progressiva. Bronchopneumonia sin.	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Haemorrhagia gravis cerebri hemisphaerii sin. Pneumonia lobularis bilateralis. Endocarditis recens valvulae mitralis. Cicatrix glandis penis	In der ganzen Aorta, am meisten aber in der Aorta ascendens, reichliche dicke Höcker, in der Intima zum Teil mit Verkalkung	In der Intimaverdickung stärkere Verkalkung. Darunter, zumal in der Aorta ascendens, in der Media sehr reichliche Herde von Granulationsgewebe, stellenweise auch Verkalkung, in der Adventitia sehr starke frische Entzündung	Aortitis B. frischer hochgradig + Aortitis A.

No. d. Falles	Datum der Sekt.	Individuum	Abteilung	Klinische Diagnose	Klinische Angaben über Syphilis	Pathologisch-anatomische Diagnose	Makroskopischer Befund an der Aorta	Mikroskopischer Befund an der Aorta	Auffassung der Aortenveränderung
14	24. 11. 1902	♂ 56-j.	Klinik A. Pick	Tabes. Paralysis progress. Amaurosis. Pneumonia lobularis. Cicatrix glandis penis	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Atrophia n. n. opticorum. Degeneratio grisea funiculorum posteriorum medullae spinalis. Pneumonia lobularis. Cicatrix glandis penis	In der ganzen Aorta sehr reichliche, bis 2 mm dicke, vielfach miteinander zusammengeflossene Verdickungen der Intima, zum Teil mit atheromatösem Zerfall	In der Aorta ascendens in der Intimaverdickung geringer, in der sonstigen Aorta starker fettiger Zerfall. In der Aorta ascendens in der Media reichliche Herde faserigen Bindegewebes, in der Adventitia starke Verdickung. In der übrigen Aorta in der Media nur geringe Entzündung, ebenso auch in der Adventitia	Aortitis B. älter + Aortitis A.
15	28. 12. 1902	♀ 48-j.	Klinik A. Pick	Paralysis progressiva. Tabes. Dysenteria	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Degeneratio grisea funiculorum posteriorum medullae spinalis. Dysent. necrotisans. Tuberculosis obsoleta lobi superioris pulmonis utriusque	In der Aorta nur ganz geringe fleckige Verdickungen der Intima, desgleichen in den großen Arcusästen	In der Intimaverdickung geringe Fettdegeneration. Die Media und Adventitia normal	Aortitis A.
16	14. 1. 1903	♂ 41-j.	Klinik A. Pick	Paralysis progressiva. Urethritis et cystitis. Sepsis	Hatte Syphilis durchgemacht vor 20 Jahren	Atrophia cerebri. Osteomyelitis suppurativa sterni. Cystitis catarrhalis. Strictura urethrae. Aneurysma aortae ascendentis incipiens	In der r. Wand der Aorta ascend. eine 3 qcm große Verdickungsplatte der Intima, in deren Bereiche die Aortenwand sackförmig ausgebuchtet ist. In der hinteren Wand des unteren Endes der A. abdom. eine 1 qcm große Verdickungsplatte der Intima. Sonst in der Aorta nur spärliche bis linsengroße Verdickungsflecken in der Intima	Entsprechend den beiden Verdickungsplatten in der Intima Fettdegeneration in d. tieferen Lagen, in der Media reichliche Herde faserigen Bindegewebes, in der Adventitia Verdickung und Rundzelleninfiltration. Unter den Verdickungsflecken der Intima die Media und Adventitia normal	Aortitis B. älter + Aortitis A.
17	24. 1. 1903	♀ 31-j.	Abt. Zastiera	Paralysis progressiva. Pneumonia	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Pneumonia crouposa d.	In der Aorta ascendens u. im Arcus aortae kleinste gelbliche, fleckige und streifige Verdickungen der Intima in spärlicher Zahl	Entsprechend der Intimaverdickung die Media und Adventitia normal. In d. Intimaverdickung Fettdegeneration	Aortitis A.

18	29. 1. 1903	♂ 48-j.	Abt. Zastiera	Paralysis progressiva	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Pyohaemia e decubitu	In der Aorta thoracica flache, zerstreute Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung geringe Fettdegeneration. Darunter die Media normal, die Adventitia etwas dicker	Aortitis A.
19	3. 2. 1903	♂ 39-j.	Klinik A. Pick	Paralysis progr. Phlegmone suppurativa extremitatis superioris d. Pneumonia d.	Hatte Syphilis durchgemacht vor 18 Jahren	Atrophia cerebri. Haemorrhagia subduralis. Pneumonia crouposa bilateralis. Phlegmone suppurativa extremitatis superioris d.	In der Aorta thoracica descendens und im Arcus aortae spärliche, flache Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung Fettdegeneration. Darunter die Media normal, in der Adventitia geringe Rundzelleninfiltration	Aortitis A.
20	28. 2. 1903	♂ 56-j.	Klinik A. Pick	Paralysis progressiva. Pneumonia	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Pneumonia lobularis bilateralis	In der Aorta, und zwar besonders im Arcus, viele flache Höcker in der Intima mit Verkalkung und atheromatösem Zerfall. An diesen letzteren Stellen oft Thrombenbildung	In d. Intimaverdickung starke Fettdegeneration und Verkalkung. Darunter in der Media in der äußeren Hälfte um die Vasa vasorum spärliche Rundzellen, die Adventitia etwas dicker, mit spärlichen Rundzellen	Aortitis A.
21	29. 3. 1903	♂ 33-j.	Abt. Stransky	Paralysis progressiva	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Pneumonia lobularis bilateralis	In der Aorta ascendens ganz leichte fleckige und streifige Verdickung der Intima	In d. Intimaverdickung keine Degeneration. In d. Adventitia stärkere, frischere Entzündung, die in das äußere Drittel der Media stellenweise übergreift	Aortitis B. beginnend
22	31. 3. 1903	♂ 50-j.	Abt. Zastiera	Paralysis progressiva	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Catarrhus intestini crassi chronicus. Cystitis catarrhalis	In der Aorta ascendens u. im oberen Teile der Aorta abdominalis viele flache Höcker in der Intima, z. T. mit atheromatösem Zerfalle	In d. Intimaverdickung stellenweise Atheromhöhlen. Darunter in der Media geringe Entzündung um die Vasa vasorum, in der Adventitia auch nur geringe Entzündung	Aortitis A.
23	11. 4. 1903	♀ 42-j.	Klinik A. Pick	Paralysis progr. Tabes. Dysenteria. Tuberculosis pulmonum	Hatte Syphilis durchgemacht vor 20 Jahren	Atrophia cerebri. Dysenteria follicularis. Phthisis tuberculosa apicum pulmonum	In der Aorta thoracica ganz leichte streifige und fleckige Verdickung der Intima	In der Intimaverdickung etwas Fettdegeneration. Media und Adventitia normal	Aortitis A.

No. d. Falles	Datum der Sekt.	Individuum	Abteilung	Klinische Diagnose	Klinische Angabe über Syphilis	Pathologisch-anatomische Diagnose	Makroskopischer Befund an der Aorta	Mikroskopischer Befund an der Aorta	Auffassung der Aortenveränderung
24	20. 5. 1903	♂ 39-j.	Klinik A. Pick	Paralysis progressiva. Tuberculosis pulmon.	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Tuberculosis chronica universalis	In der Aorta zerstreute, bis 1 qcm große, flache Höcker in der Intima zum Teil mit Verfettung und Verkalkung. Die Zahl der Höcker überhaupt gering	In der Intimaverdickung Verfettung u. Verkalkung. Darunter in der A. ascend. in der Media reichliche Herde von faserigem Binde- und Granulationsgewebe um vermehrte Blutgefäße u. in der Adventitia geringe Entzündung. In der übrigen Aorta die Media und Adventitia nicht verändert	Aortitis B. älter und frischer + Aortitis A.
25	25. 5. 1903	♂ 40-j.	Abt. Zastiera	Paralysis progressiva	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Gangraena circumscripta multiplex lobi inferioris pulmonis utriusque. Tuberculosis obsoleta apicis pulmonis d.	In der Aorta ascendens reichlichere, sonst nur sehr spärliche, flache Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung Fettdegeneration. Darunter in der Media geringe Rundzelleninfiltration um die Vasa vasorum, in der Adventitia geringe Entzündung	Aortitis A.
26	7. 6. 1903	♂ 52-j.	Klinik A. Pick	Paralysis progressiva. Pneumonia	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Pneumonia lobularis bilateralis. Cicatrix penis et inguinis sin. Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum	In der Aorta nur zerstreute kleinst. Verdickungsflecken in der Intima	In der Intimaverdickung Fettdegeneration. Darunter in der Media nur ganz geringe Rundzelleninfiltration um d. Gefäße, die Adventitia normal	Aortitis A.
27	8. 6. 1903	♂ 44-j.	Klinik A. Pick	Paralysis progressiva. Tabes. Pleuritis sin.	Hatte Syphilis durchgemacht	Atrophia cerebri. Degeneratio grisea funiculorum posteriorum medullae spinalis. Pleuritis chronica sin. Tuberculosis chronica glandularum lymphaticarum peribronchialium. Ulcera tuberculosa laryngis et intestini. Tuberculosis miliaris universalis	In der Aorta thoracica, zumal in der A. ascendens reichliche, weiche, mit Furchen versehene, zum Teil zusammengeflossene, flache Höcker in der Intima. Die Aorta abdominalis normal	In der Intimaverdickung keine Degeneration. Darunter in der Media reichliche Herde von faserigem Bindegewebe stellenweise mit spindeligen Zellen, in der Adventitia stärkere Bindegewebsvermehrung	Aortitis B. älter

Danach hatte sich also in 16 von den 27 Fällen, also in mehr als der Hälfte aller Fälle, die Form B der Aortitis gefunden. Dieselbe war 4mal hochgradig entwickelt und zwar im 1., 6., 10. und 13. Falle. Im 6. und 13. Falle war der Prozeß durchaus ein frischerer gewesen, im 1. Falle durchaus älter, im 10. Falle[1]) stellenweise älter, stellenweise frischer. Hiebei war es zweimal — im 1. und 6. Falle — infolge der Intimaverdickung zu Verschluß- resp. Verengerung der Koronarostien gekommen und so die Aortitis direkt zur Todesursache geworden[2]).

Die mindergradigen Fälle — 2., 3., 5., 7., 8., 9., 11., 14., 16., 21., 24. und 27. Fall — zeigten auch die Form B der Aortitis deutlich ausgesprochen, nur waren die Wucherungsherde in der Media nicht so ungemein reichlich und nicht so groß. Frischer war diese Aortitis in dem 3., 7., 8., 11. und 21. Falle, älter in dem 2., 5., 9., 14., 16., 24., und 27. Falle. Im 7. Falle fand sich auch hier eine Verengerung des Ostiums der einen Koronararterie. Besonders bemerkenswert war der 21. Fall, indem hier augenscheinlich der Beginn des Prozesses vorlag.

Die 11 negativen Fälle — 4., 12., 15., 17., 18., 19., 20., 22., 23., 25. und 26. Fall — boten in der Aorta den Befund der gewöhnlichen Endaortitis chronica deformans teils stärkeren Grades, teils waren dieselben in dem gleichen Sinne aber nur gering erkrankt. Von diesen 11 negativen Fällen entfielen 10 auf die 17 Individuen mit progressiver Paralyse.

Was die Beziehungen zwischen dem Alter der Syphilis und dem Stadium und der Intensität der Form B der Aortitis betrifft, so lagen hinsichtlich der positiven Fälle nur in dem 1., 3., 6., 8., 10. und 16. Falle Angaben darüber vor, wie lange Zeit seit der Acquirierung der Syphilis verflossen war. Im 3. und 6. Falle mit 2 Jahre alter Syphilis war die Aortitis diesem Umstande korrespondierend frischer, im 1. Falle mit 17-jähr. und im 16. Falle mit 20-jähr. Syphilis war die Aortitis in Uebereinstimmung damit älter, im 10. Falle mit 39-jähr. Syphilis zeigte der Prozeß in der Aorta teils die Charaktere einer älteren teils einer frischeren Affektion und im 8. Falle mit 12-jähr. Syphilis war die Aortitis frischer, so daß also zwischen dem Alter der Syphilis und dem Stadium der Aortitis keine konstante bestimmte Relation bestand. Auch die Intensität der Aortitis war nicht direkt abhängig von der Dauer der Syphilis, indem z. B. der 8. und 16. Fall mit 12-jähr. resp. 20-jähr. Syphilis zu den mindergradigen zählten.

Das Alter der Individuen mit der Aortitis B schwankte zwischen 30 und 59 Jahren, wobei jedoch 10 30 Jahre alt resp. in den 30er Jahren waren, 4 in den 40er Jahren standen und nur 2 über 50 Jahre alt waren, so daß also fast durchweg jüngere Individuen betroffen waren. Nur 2 Individuen — 2. und 9. Fall — waren weiblichen, alle übrigen männlichen Geschlechtes gewesen.

Zu Aneurysmabildung in der Aorta war es 4mal, nämlich im 8., 9., 10. und 16. Falle, bei einem 35-jähr. Manne, einem 39-jähr. Weibe, einem 59-jähr. Manne und einem 41-jähr. Manne gekommen.

---

1) Anmerkung bei der Korrektur: Dieser Fall wurde inzwischen von Herrn med. cand. Arnold Gottlieb vom klinischen Standpunkte aus in der Prager med. Wochenschr., 1903, No. 41, publiziert.

2) Diese beiden Fälle wurden von Herrn Dr. Bardachzi in dem 24. Jahrgange der Zeitschr. f. Heilk., Abt. f. path. Anat., 1903, publiziert.

Andersartige ätiologische Momente für die Mesaortitis productiva als die Syphilis konnten in den 16 positiven Fällen dieser Tabelle nicht eruiert werden. Es fand sich zwar in 4 Fällen — im 3., 5.. 24. und 27. Falle — progrediente chronische Tuberkulose und im 1., 3. und 7. Falle Concretio cordis cum pericardio resp. chronische Pericarditis; in den 4 Fällen mit chronischer Tuberkulose war aber kein histologischer Anhaltspunkt für eine tuberkulöse Natur der Aortitis zu sehen und konnten auch in darauf untersuchten Schnitten der Aortenwand keine Tuberkelbazillen konstatiert werden und im 1., 3. und 7. Falle ließ sich durchaus nicht eine Kontinuität der Entzündung der Aortenwand mit der Pericarditis erkennen. Den in 4 Fällen — 1., 3., 7. und 10. Fall — klinisch angegebenen Alkoholismus als Ursache der Mesaortitis poductiva anzunehmen, erscheint mir deswegen nicht zulässig, weil alle bisherigen Erfahrungen dafür sprechen, daß durch den Alkoholismus nur die gewöhnliche Endaortitis chronica deformans bedingt werde.

Aus dieser ersten Untersuchungsreihe kann daher der Schluß gezogen werden, daß die Aortitis B, die **Mesaortitis productiva,** bei syphilitischen Individuen und zwar augenscheinlich als Effekt der Syphilis, als eine syphilitische Erkrankung, häufig vorkommt. Sie kann auch bei jüngeren Individuen hochgradig ausgebildet sein, sie ist eine bedeutungsvolle Affektion, insofern sie zu Aneurysmabildung und durch Verschluß resp. Verengerung der Koronarostien sogar direkt zum Tode führen kann.

Außer in diesen Fällen von sicher konstatierter Syphilis fand ich die Form B der Aortitis auch noch in 20 weiteren Fällen, und zwar bei 6 Individuen ohne progressive Paralyse und bei 14 Individuen mit progressiver Paralyse, ohne daß in diesen 20 Fällen Syphilis hätte eruiert werden können. Diese 20 Fälle sind in der Tabelle II zusammengestellt und zwar wieder so, daß zuerst die Fälle ohne progressive Paralyse und dann die mit progressiver Paralyse aufgeführt erscheinen.

Siehe Tabelle II auf S. 158.

Bei den ersten 6 Fällen dieser Tabelle II ohne progressive Paralyse war niemals ein Befund zu verzeichnen, welcher direkt auf Syphilis hätte bezogen werden können, freilich auch nicht, etwa abgesehen von dem 32. und 33. Falle mit Morbus Brightii chronicus irgend eine andere Erkrankung — eine chronische Infektion oder eine entzündliche Veränderung in der Umgebung der Aorta — zu sehen, mit welcher die Aortitis in kausalen Zusammenhang gebracht werden konnte. Anatomisch war aber die Identität der Aortitis in diesen 6 Fällen mit den positiven 16 Fällen der Tabelle I eine so vollkommene, daß man sich gewiß versucht fühlen muß, auch hier an die Syphilis als das ätiologische Moment der Aortitis zu denken.

Hochgradig war der Prozeß im 29. und 31. Falle entwickelt, und gerade in diesen Fällen war es auch zu Aneurysmabildung gekommen. Die übrigen Fälle waren zwar auch deutlich als die Form B der Aortitis charakterisiert aber mindergradig. 3mal — im 28., 30. und 32. Falle — war die Aortitis frischer, 3mal — im 29., 31. und 33. Falle — älter. 4mal — im 28. Falle bei einem 56-jähr. Manne, im 29. Falle bei einer 47-jähr. Frau, im 30. Falle bei einem 44-jähr. Manne und im 33. Falle bei einem 65-jähr. Manne war mit der Aortitis B eine gewöhnliche Endaortitis chronica deformans kombiniert. Die übrigen 2 Fälle — 31. und

32. Fall — die Weiber im Alter von 55 und 34 Jahren betrafen, waren frei von dieser Kombination.

Die 14 Fälle mit progressiver Paralyse, die in der zweiten Hälfte der Tabelle II verzeichnet sind, wurden aus 27 Fällen von progressiver Paralyse mit nicht konstatierter Syphilis gewonnen, also fast in demselben Verhältnisse wie die positiven Fälle bei den Fällen von progressiver Paralyse mit sicher konstatierter Syphilis in der zweiten Hälfte der Tabelle I, welche 7 auf 17 waren, ein Moment, welches gewiß Beachtung verdient und einerseits sehr für die syphilitische Aetiologie auch dieser Aortitisfälle in der zweiten Hälfte der Tabelle II spricht, andererseits die weitverbreitete Annahme, daß die progressive Paralyse in der großen Mehrzahl der Fälle syphilitischen Ursprunges ist, zu stützen geeignet ist. Im ganzen wurden 44 Aorten von Fällen von progressiver Paralyse untersucht und wurde dabei in 21 Fällen = 47 % die Aortitis der Form B gefunden. Ich stehe mit dieser Prozentzahl allerdings sehr unter der von Straub, der unter 84 Fällen von progressiver Paralyse 69mal = 82 % die Aortitis der Form B traf. Es kann das aber darin seine Erklärung finden, daß ich nur ausgesprochene Fälle der Aortitis B als positiv rechnete und daß mir ein kleineres Material als Straub zur Verfügung stand.

In 5 von den 14 Fällen der 2. Hälfte der Tabelle II — im 35., 36., 40., 41. und 45. Falle — war floride chronische Tuberkulose, 1mal — im 45. Falle neben solcher chronischer Tuberkulose auch Morbus Brightii chronicus zugegen gewesen, welche Erkrankungen etwa mit der Aortitis in causalen Zusammenhang hätten gebracht werden können; dieser Auffassung steht aber einerseits gegenüber das Fehlen solcher Prozesse in den übrigen 9 Fällen und andererseits wieder die vollkommene anatomische Identität der Aortitis in allen 14 Fällen mit der Aortitis B in den positiven Fällen der Tabelle I mit sicher konstatierter Syphilis. Das Suchen nach Tuberkelbazillen in einzelnen Schnitten von den Aorten der 5 Fälle mit chronischer Tuberkulose war auch hier ohne Erfolg. Wegen des Alkoholismus im 36. Falle müßte ich dasselbe anführen wie bei den 4 Fällen mit Alkoholismus aus der Tabelle I und verweise ich dorthin.

Hochgradig entwickelt war die Aortitis B in 7 von den 14 Fällen — im 35., 36., 40., 41., 42., 43. und 44. Falle — dabei frischer im 35., 42. und 44. Falle, älter im 36., 40. und 41. Falle, teils älter, teils frischer im 43. Falle. Die mindergradigen anderen 7 Fälle — 34., 37., 38., 39., 45., 46. und 47. Fall — waren 5mal frischer — 34., 37., 39., 46. und 47. Fall — 2mal älter — 38. und 45. Fall.

Das Alter der 14 Individuen schwankte zwischen 32 und 55 Jahren, wobei wieder der überwiegende Teil, nämlich 7 Individuen im 4. Decennium, 4 im 5. und 3 im 6. Decennium standen. Sowohl bei den jüngeren als bei den älteren Individuen war der Prozeß der Aortitis B bald frischer bald älter. 1mal, nämlich im 44. Falle hatte sich zu der hochgradigen Aortitis in der Aorta ascendens eine Aneurysmabildung daselbst gesellt. Nur 2 Individuen — 38. und 45. Fall — waren weiblichen Geschlechtes gewesen. Zu einer deutlichen Kombination mit der Endaortitis chronica deformans war es 7mal — im 35. Falle bei einem 34-jähr. Manne, im 36. Falle bei einem 46-jähr. Manne, im 37. Falle bei einem 49-jähr. Manne, im 38. Falle bei einem 41-jähr. Weibe, im 41. Falle bei einem 53-jähr. Manne, im 44. Falle bei einem 45-jähr. Manne und im 47. Falle bei einem 34-jähr. Manne — gekommen.

Tabelle II.

Fälle mit nicht konstatierter Syphilis.

I. Fälle ohne progressive Paralyse.

No. d. Falles	Datum der Sekt.	Individuum	Abteilung	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	Makroskopischer Befund an der Aorta	Mikroskopischer Befund an der Aorta	Auffassung der Aortenveränderung
28	1. 4. 1902	♂ 56-j.	Klinik A. Pick	Dementia senilis. Bronchitis. Erysipelas faciei	Atrophia cerebri. Bronchitis suppurat. Erysipelas faciei. Degeneratio parenchymatosa. Sephthaemia	In der Aorta, namentlich in der Aorta ascendens, reichliche flache Höcker in der Intima, oft mit fettiger Degeneration	In der Intimaverdickung oft atheromatöser Zerfall, darunter in der Aorta ascendens reichliche Herde von Rundzellen in der Media und ebensolche Herde in der Adventitia	Aortitis B. frischer + Aortitis A.
29	27. 11. 1902	♀ 47-j.	Klinik v. Jaksch	Aneurysma aortae. Bronchostenosis. Pneumonia	Aneurysmata duo aortae thoracicae descendentis cum compressione tracheae et oesophagi. Pneumonia crouposa d.	Im Anfangsteile der Aorta thoracica descendens in der vorderen Wand ein halbmannsfaustgroßes sacciformes Aneurysma, dessen Zugangsöffnung kreisförmig ist und 5 cm im Durchmesser mißt. Knapp daneben nach links ein zweites walnußgroßes sacciformes Aneurysma, das mit der linken Lungenspitze verwachsen ist. In beiden Aneurysmen ausgedehnte Thrombose. In der Aorta thoracica reichliche flache Höcker in der Intima, in der Aorta abdominalis nur leichte fleckige Verdickung der Intima	In der Aorta ascendens in der Intimaverdickung sehr geringe Fettdegeneration. Darunter in der Media um die vermehrten Blutgefäße sehr reichliches faseriges Bindegewebe, in der Adventitia Bindegewebsvermehrung. In den Aneurysmen nur Reste der Media und bindegewebige Verschmelzung der verdickten Intima und Adventitia. In der Aorta abdominalis in der Intimaverdickung stärkere Fettdegeneration, die Media und Adventitia daselbst normal	Aortitis B. älterhochgradig + Aortitis A

30	4. 2. 1903	♂ 44-j.	Abt. Pribram	Asthma bronchiale. Hypertrophia cordis. Intumescentia hepatis. Hydrops ascites. Oedema genitalis et extremitatum inferiorum	Bronchitis catarrhalis diffusa chronica. Emphysema pulmonum. Hypertrophia cordis ventriculi d. Hyperaemia mechanica et hydrops universalis	In der Aorta thoracica reichliche dickere Höcker in der Intima, zum Teil mit atheromatösen Geschwüren. In der Aorta abdominalis in der Intima nur ganz geringe fleckige und streifige Verdickungen der Intima	In der Aorta thoracica in der Intimaverdickung starke Fettdegeneration, darunter in der Media reichliche Herde von Granulationsgewebe und geringere Entzündung in der Adventitia. In der Aorta abdominalis die Media und Adventitia normal	Aortitis B. frischer + Aortitis A.
31	4. 4. 1903	♀ 55-j.	Abt. Zastiera	Paranoia chronica. Aneurysma aortae ascendentis. Hydrops universalis	Atrophia cerebri. Aneurysma aortae ascendentis et arcus aortae cum usura sterni. Obliteratio a. subclaviae d. et a. carotis communis sin. Pneumonia lobularis sin. Dysenteria incipiens. Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum	Die Aorta ascendens und der Arcus aortae zu einem kindskopfgroßen Aneurysma umgewandelt, an welchem sich noch 3 hühnereigroße sekundäre Aneurysmen finden. Die Innenfläche der Aneurysmen stark uneben. In der Aorta thoracica descendens viele bis 1 qcm große und bis 3 mm dicke Höcker in der Intima. Die Aorta abdominalis normal	In der Wand des primären Aneurysmas in der verdickten Intima keine Degeneration, in der auf spärliche Reste reduzierten Media sehr reichliche Herde faserigen Bindegewebes, in der Adventitia starke Bindegewebsvermehrung. In den sekundären Aneurysmen gar keine Media, die verdickte Intima und Adventitia zusammengeflossen. In der Aorta thoracica descendens unter den Intimahöckern in der Media reichliche Herde faserigen Bindegewebes	Aortitis B. älter hochgradig
32	11. 6. 1903	♀ 34-j.	Klinik v. Franqué	Status post abortum ante dies XIV. Embolia pulmonum	Endocarditis vetus et recens ad valvulam mitralem. Stenosis ostii venosi sin. Hyperaemia mechanica et hydrops universalis. Morbus Brightii chronicus. Uterus post abortum. Thrombosis v. v. uterinarum. Infarctus haemorrhagici pulmonum	In der Aorta ascendens unmittelbar über den Klappen mehrere flache Höcker in der Intima. Sonst die Intima zart	In der Intimaverdickung keine Degeneration, in der Media darunter reichliche Herde von Granulationsgewebe, ebenso in der Adventitia	Aortitis B. frischer
33	15. 6. 1903	♂ 65-j.	Judenspital	Pneumonia	Pneumonia crouposa lobularis bilateralis. Degeneratio adiposa myocardii. Morbus Brightii chronicus	In der Aorta ascendens im Arcus aortae und der oberen Hälfte der Aorta thoracica descendens sehr viele ausgedehnte, oft zusammengeflossene flache Verdickungsstellen der Intima, in denen sich häufig kleine Furchen, öfters auch geringe Verkalkung und auch Fettdegeneration finden. In der unteren Hälfte der Aorta thoracica descendens zerstreute, spärliche, flache Höcker in der Intima, die A. abd. normal	Ueberall, besonders in der Aorta ascendens unter der Intimaverdickung, die öfters Verkalkung und Verfettung zeigt, in der Media reichliche Herde faserigen Bindegewebes um die vermehrten Blutgefäße, in der Adventitia stärkere Bindegewebsvermehrung	Aortitis B. älter + Aortitis A.

II. Fälle mit progressiver Paralyse.

No. d. Falles	Datum der Sekt.	Individuum	Abteilung	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	Makroskopischer Befund an der Aorta	Mikroskopischer Befund an der Aorta	Auffassung der Aortenveränderung
34	31. 3. 1902	♂ 37-j.	Abt. Cumpelik	Paralysis progressiva	Atrophia cerebri. Pachymeningitis interna chronica haemorrhagica. Marasmus universalis	In der Aorta ascendens kleine flache Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung geringe Fettdegeneration, darunter in der Media reichliche Herde von Rundzelleninfiltration um die vermehrten Blutgefäße, ebenso in der Adventitia	Aortitis B. frischer
35	30. 5. 1902	♂ 34-j.	Abt. Zastiera	Paralysis progressiva. Amaurosis. Pneumonia lobularis	Atrophia cerebri. Atrophia n. optici utriusque. Tuberculosis chronica pulmonum et glandularum lymphaticarum peribronchialium. Pleuritis tuberculosa sin. Pneumonia lobularis d.	In der Aorta ascendens reichliche große Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung stellenweise Verkalkung und Verfettung. Darunter in der Media oft sehr reichliche Herde von Granulationsgewebe mit Nekrose der Media und in der Adventitia Rundzelleninfiltration um d. Blutgefäße	Aortitis B. frischer hochgrad. + Aortitis A.
36	27. 6. 1902	♂ 46-j.	Abt. Stransky	Paralysis progressiva. Alcoholismus. Tuberculosis pulmonum et intestini	Atrophia cerebri. Meningitis suppurativa ex otitide media suppurativa d. Tuberculosis chronica pulmonum et intestini. Atrophia testis sin.	In der Aorta ascendens reichliche flache Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung in der Tiefe oft stärkerer fettiger Zerfall. Darunter in der Media häufig sehr reichliches faseriges Bindegewebe um die vermehrten Blutgefäße, stellenweise mit Rundzelleninfiltration und in der Adventitia geringere Verdickung	Aortitis B. älter hochgrad. + Aortitis A.
37	11. 7. 1902	♂ 49-j.	Abt. Zastiera	Paralysis progressiva. Enteritis	Atrophia cerebri. Pneumonia lobularis bilateralis. Enteritis catarrhalis acuta	In der Aorta ascendens und im Arcus aortae reichliche, im Anfangsteile der Arcusäste spärliche flache, weiche Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung oft Fettdegeneration. In der Media, darunter an vielen Stellen um die vermehrten Blutgefäße reichliches Granulationsgewebe und in der Adventitia Verdickung u. Rundzelleninfiltration	Aortitis B. frischer + Aortitis A.
38	13. 7. 1902	♀ 41-j.	Abt. Hellich	Paralysis progressiva	Atrophia cerebri. Pneumonia lobularis bilateralis	In der A. ascend. viele flache weiche Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung stellenweise Fettdegeneration. Darunter in der Media häufig um die vermehrten Blutgefäße reichliches faseriges Bindegewebe und Granulationsgewebe und in der Adventitia starke Verdickung	Aortitis B. älter + Aortitis A.

39	30. 11. 1902	♂ 36-j.	Abt. Stransky	Paralysis progressiva	Atrophia cerebri. Marasmus. Bronchitis catarrhalis. Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum	In der Aorta ascendens sehr flache weiche Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung keine Degeneration. Darunter in der Media reichliche Herde von Granulationsgewebe um die vermehrten Blutgefäße und ebensolche Herde in der Adventitia	Aortitis B. frischer
40	6. 12. 1902	♂ 32-j.	Abt. Zastiera	Paralysis progressiva. Dysenteria	Atrophia cerebri. Meningitis suppurativa ex otitide media suppurativa d. Cirrhosis hepatis gradus levioris. Tuberculosis chronica pulmonum. Dysenteria	In der Aorta thoracica zerstreute, bis 2 mm dicke größere Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung keine Degeneration. Darunter in der Media sehr reichliche, sie ganz durchsetzende Züge faserigen Bindegewebes mit reichlichen spindeligen Kernen und in der Adventitia Verdickung mit Rundzelleninfiltration	Aortitis B. älter hochgrad.
41	4. 1. 1903	♂ 53-j.	Abt. Hellich	Paralysis progressiva	Atrophia cerebri. Tuberculosis obsoleta apicum pulmonum. Ulcera tuberculosa intestini. Cystitis haemorrhagica	In der ganzen Aorta flache Höcker in der Intima, zum Teil mit atheromatösem Zerfalle, letzterer am stärksten im Arcus aortae	In der Intimaverdickung sehr oft atheromatöser Zerfall. In der Media in der Aorta ascendens sehr reichliche Züge häufig braun pigmentierten faserigen Bindegewebes, sonst in derselben nur sehr spärliches Bindegewebe. Die Adventitia in der Aorta descendens stark verdickt	Aortitis B. älter hochgrad. + Aortitis A.
42	2. 2. 1903	♂ 53-j.	Abt. Zastiera	Paralysis progressiva	Atrophia cerebri. Incrassatio valvularum aortae ex endocarditide chronica. Hypertrophia cordis ventriculi sin.	In der Aorta thoracica zentrifugal an Zahl abnehmende flache Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung keine Degeneration. Darunter in der Media sehr reichliche Herde von Granulationsgewebe, stellenweise mit Riesenzellen, die gleichen Herde auch in der Adventitia	Aortitis B. frischer hochgrad.
43	10. 2. 1903	♂ 55-j.	Abt. Zastiera	Paralysis progressiva. Pneumonia	Atrophia cerebri. Pneumonia crouposa d.	In der Aorta thoracica ziemlich reichliche flache Höcker in der Intima	In der Intimaverdickung geringe Fettdegeneration. Darunter in der Aorta ascendens sehr reichliche Züge faserigen Bindegewebes in der Media, in der übrigen Aorta thoracica sehr reichliche Herde von Granulationsgewebe. In der Adventitia geringere Entzündung	Aortitis B. älter und frischer hochgrad.

No. d. Falles	Datum der Sekt.	Individuum	Abteilung	Klinische Diagnose	Pathologisch-anatomische Diagnose	Makroskopischer Befund an der Aorta	Mikroskopischer Befund an der Aorta	Auffassung der Aortenveränderung
44	15. 5. 1903	♂ 45-j.	Abt. Stransky	Paralysis progressiva. Pneumonia	Atrophia cerebri. Aneurysma aortae ascendentis. Bronchitis catarrhalis. Pneumonia lobularis bilateralis	In der A. ascend. reichliche flache Höcker in der Intima mit stellenweiser Verfettung. Im Arcus aortae u. der Aorta thoracica descend. spärliche solche Höcker. In der r. Wand der A. descend. eine walnußgroße sack. Ausbuchtung m. parietaler Thrombose	In der Intimaverdickung stärkere Fettdegeneration. Darunter in der Media häufig, besonders im Aneurysma, sehr reichliche Herde von Granulationsgewebe und Verdickung der Adventitia	Aortitis B. frischer hochgrad. + Aortitis A.
45	7. 6. 1903	♀ 40-j.	Abt. Hellich	Paralysis progressiva. Enteritis	Atrophia cerebri. Pachymeningitis interna chronica haemorrhagica. Tuberculosis chronica glandularum lymphaticarum peribronchialium Morbus Brightii chronicus. Dysenteria. Cystitis colpitis et endometritis catarrhalis	In der Aorta thoracica die Intima leichter, und zwar teils fleckig, teils streifig verdickt	In der Intimaverdickung keine Degeneration. In der Media darunter reichliche streifenförmige Herde faserigen Bindegewebes und Verdickung der Adventitia	Aortitis B. älter
46	12. 6. 1903	♂ 39-j.	Klinik A. Pick	Paralysis progressiva. Abscessus multiplices cutis	Atrophia cerebri. Bronchitis catarrhalis. Pneumonia lobularis bilateralis. Abscessus multiplices cutis	In der Aorta ascendens und im Arcus aortae kleine flache Höcker in der Intima in ziemlich spärlicher Zahl	In der Intimaverdickung geringe Fettdegeneration. Darunter in der Media reichliche Herde von Granulationsgewebe, zumal in der äußeren Hälfte und in der verdickten Adventitia Rundzelleninfiltration	Aortitis B. frischer
47	18. 6. 1903	♂ 34-j.	Abt. Zastiera	Paralysis progressiva. Pneumonia	Atrophia cerebri. Pneumonia lobularis bilateralis. Dilatatio et hypertrophia vesicae urinariae	In der Aorta ascendens reichliche flache Höcker in der Intima, zum Teile mit Verfettung und Furchenbildung. In der übrigen Aorta thoracica spärliche Verdickungsstellen der Intima, auch mit Verfettung	In der Aorta ascendens in der verdickten Intima geringe Verkalkung und stärkere Verfettung. In der Media darunter reichliche Herde von Granulationsgewebe. Ebensolche Herde auch in der Adventitia. In der übrigen Aorta thoracica bei gleicher Intimaveränderung die Media und Adventitia normal	Aortitis B. frischer + Aortitis A.

Auch diese zweite Untersuchungsreihe scheint mir dafür zu sprechen, daß die Form B der Aortitis, die **Mesaortitis productiva,** mit der Syphilis in kausalem Zusammenhange stehen kann. Der Parallelismus mit den positiven Fällen der Tabelle I ist in anatomischer Hinsicht ein sehr deutlicher und auch die Ausschließung anderer ursächlicher Momente für die Aortitis B leitet zu der genannten Auffassung.

Fasse ich nun das Resultat aus dem gesamten Materiale der in den Tabellen I und II verzeichneten Fälle zusammen, so komme ich zu dem Schlusse, daß die Form B der Aortitis, die **Mesaortitis productiva,** in der Tat durch Syphilis bedingt sein kann. Dafür spricht, daß diese Aortitis in mehr als der Hälfte aller meiner Fälle von sicher konstatierter Syphilis und weiter in 47 % aller von mir überhaupt untersuchten Fälle von progressiver Paralyse, welche Erkrankung erfahrungsgemäß ungemein häufig mit Syphilis in ätiologischer Beziehung steht, gefunden wurde und daß sie sich in ihrem anatomischen Bilde, welches von dem der gewöhnlichen Endaortitis chronica deformans, mit der sie allerdings häufig kombiniert getroffen wird und die ihrerseits wie durch andere Noxen so wahrscheinlich auch durch die Syphilis bedingt werden kann, wesentlich verschieden ist, ganz und gar anlehnt an die zweifellosen Fälle von sei es makroskopisch sei es mikroskopisch diagnostizierbar gewesener gummöser Aortitis. Die volle wissenschaftliche Sicherheit in der Diagnose einer solchen Mesaortitis productiva als syphilitischen Ursprungs wird jedoch natürlich erst dann erreicht werden, wenn wir über das Virus der Syphilis orientiert sein werden und will ich es dermalen durchaus nicht ausschließen, daß ein gleiches anatomisches Bild einer Aortitis gelegentlich auch durch ein anderes ätiologisches Moment [1]) erzeugt werden könnte. Immerhin wird man bei dem Befunde einer solchen Mesaortitis productiva in erster Linie stets an eine syphilitische Erkrankung der Aorta zu denken haben. Die Bezeichnung gummös möchte ich für die in meinen Fällen gefundene Aortitis nicht gebrauchen, da in keinem der Fälle ausgesprochene Verkäsung in den Entzündungsherden der Aortenwand angetroffen wurde.

1) Vide z. B. Lewaschew, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Nervensystems bei Gefäßerkrankungen. Virch Arch., Bd. 92, 1883. (Erzeugung einer von der Adventitia ausgehenden, die Media durchsetzenden Bindegewebswucherung in den Arterien der unteren Extremitäten von Hunden durch längere Zeit fortgesetzte Reizung des Nervus ischiadicus.)

XXIII.

Herr Benda-Berlin.

Aneurysma und Syphilis.

(Korreferat.)

Meine Herren! Bei der Einteilung des Stoffes mit meinem hochverehrten Herrn Vorredner ist mir die Besprechung der Beziehung der Syphilis zum Aneurysma zu Teil geworden. Da aber diese Frage auf das engste mit derjenigen der syphilitischen Aortitis verknüpft ist, wird es sich nicht vermeiden lassen, daß ich häufig auf die Dinge wieder eingehe, die auch schon in dem ersten Referat berührt sind.

Genau genommen, ist die Frage nach der Beziehung der Syphilis zum Aneurysma sogar älteren Datums als die der syphilitischen Aortitis. Es entspricht durchaus dem Geist, in dem die diesmalige Versammlung durch unseren Herrn Vorsitzenden geleitet wird, wenn wir offen und gern anerkennen, daß die innere Klinik an der Aufrollung dieser Frage ein höheres Verdienst besitzt als die pathologische Anatomie.

Bei den Klinikern läßt sich bis über anderthalb Jahrhunderte das allmähliche Lautwerden und die Befestigung der Anschauung über einen Zusammenhang von Aneurysma und Syphilis zurückverfolgen. Es würde zu weit führen, hier festzustellen, worauf sich dieselbe eigentlich begründet hat. In den von mir eingesehenen neueren Arbeiten ist es besonders das jugendliche Alter mancher Aneurysmatiker, welches dem Kliniker auffällt, weil es gegen die als Aetiologie gewöhnlich angeschuldigte Arteriosklerose spricht. So teilt Henderson 6 Fälle von Aneurysma bei Personen im Alter von 25—45 Jahren mit, die er auf Syphilis zurückführt. Auch für Welch bildet die Rücksicht auf das jugendliche Alter (25—42 Jahre) bei seinen Erhebungen über das Aneurysma in der englischen Armee ein wichtiges Glied in seiner Beweisführung für die Bedeutung der Syphilis. Allerdings ist zu bemerken, daß in der fast gleichzeitigen Bearbeitung Foots derselbe Umstand eine ganz andere Deutung erfährt, und vielmehr hier die Entstehung des Aneurysmas den erhöhten Strapazen, denen die Soldaten ausgesetzt sind, zugeschrieben wird. Dieser Autor führt überhaupt die vielzitierte, meines Wissens allerdings nirgends zahlenmäßig belegte Beobachtung hinsichtlich des Aneurysmareichtums Englands auf die dort lange beliebte Uebertreibung gymnastischen Sports zurück.

Von anderen klinischerseits im gleichen Sinne verwerteten Beobachtungen nenne ich den, allerdings erst ganz vereinzelten vielzitierten Fall Ensors eines Aneurysma à deux. Mann und Frau sind hier an Aneurysma erkrankt, beim Manne ist die Syphilis nachgewiesen.

Größeres Gewicht verdienen jedenfalls als Mittel der Beweisführung die Nachrichten über die therapeutischen Erfolge der antisyphilitischen Behandlung beim Aneurysma. Die erste Empfehlung des Jodkalis durch Bouillaud scheint allerdings mehr die gerinnungsbefördernde Fähigkeit des Jodkali als seine antisyphilitische Wirksamkeit im Auge gehabt zu haben. In einer sehr interessanten Diskussion, die Vallin im Jahre

1879 in der Société de médecine durch die Mitteilung eines Aneurysmafalles bei einem 45-jährigen Manne mit sicher festgestellter Syphilis anregte, teilte er selbst mit, daß er zwar den Rückgang eines gleichzeitig bestehenden Unterschenkelgummis, aber keinen Einfluß auf das Aneurysma im Verlauf der antisyphilitischen Kur beobachten konnte. Fournier berichtete darauf, daß auch er keine Heilung des Aneurysmas durch antisyphilitische Kuren gesehen habe. Er will aber das nicht als Argument gegen die syphilitische Natur eines Aneurysmas verwenden, denn l'anévrysme est une lésion commune consécutive à une lésion spécifique, il est clair, que le mercure et l'iodure de potassium ne pourraient agir que sur les éléments préparatoires de la lésion.

Einige Jahre später (1884) wird Fournier allerdings durch Verdié als Befürworter der antisyphilitischen Therapie des Aneurysmas zitiert. Verdié gibt an, daß Fournier nach einer ihm gemachten mündlichen Mitteilung bei einem sicheren Syphilitiker ein Aneurysma der Brustaorta durch eine Dämpfung mit Pulsationen in der Höhe des Arcus aortae diagnostiziert habe, und „alles unter dem Einfluß einer antisyphilitischen Behandlung geschwunden sei."

In einem Falle beobachtete Verdié eine leichte Besserung der Symptome eines Aneurysmas eines Syphilitischen. Er zitiert noch Fälle von Constantin Paul, Talamon et Lécorché, A. M. Carter, Byrom Bramwel, de Lecointe mit Besserung oder Heilung von Aortenaneurysmen, ferner Croft und Marzoni mit Heilungen von Arterienaneurysmen durch Jodkalibehandlung.

Im gleichen Jahr wie Verdié teilt auch ein französischer Arzt, Leudet, einen Fall von Aneurysma der Arteria temporalis, der durch Jodkali geheilt wurde, mit. 1892 sah Dieulafoy unter spezifischer Behandlung ein Aneurysma der Arteria radialis fast unter seinen Augen schwinden, und weist mit Recht darauf hin, daß nur solche wirklichen, handgreiflichen Resultate an peripherischen Arterien ganz beweiskräftig sind.

Auch in Deutschland gewinnt diese Anschauung unter den Klinikern Boden. Nachdem zuerst Buchwald (1889) dafür eingetreten, stellt sich besonders A. Fränkel seit 1894 mehrfach unter die Verfechter des syphilitischen Aneurysmas und seiner Behandlung durch antisyphilitische Therapie (Schmierkuren und Jodkali). Auch Hampeln, Gerhardt und Seidel äußern sich zustimmend. Eine wohl unter Hellers Einfluß entstandene Dissertation von Mühlhaus in Kiel (1898) berichtet über die guten Behandlungsresultate bei 6 Fällen von Aneurysma, und schließlich regen die günstigen Erfolge M. Schmidts, über die er 1899 in Karlsbad berichtet, eine interessante klinische Debatte an, in der mehrfach wohlwollende Aeußerungen über den Einfluß der antisyphilitischen Therapie auf das Aneurysma fallen.

Einen größeren Einfluß auf die Ausbreitung der Lehre vom syphilitischen Aneurysma übte die Statistik aus, wie sich hinsichtlich der französischen Arbeiten für die Arbeit Francis H. Welchs nachweisen läßt und wie es nach der Aussage Biermers bei den deutschen Klinikern Malmstens Werk fertig brachte. Welch berechnete bei 34 von ihm untersuchten Fällen den Prozentsatz der Syphilis auf 66 Proz. Malmsten hat 101 auf schwedischen Krankenhäusern beobachtete Fälle verglichen und kommt auf einen Prozentsatz der Syphilis von 80 Proz. Bei den Nachprüfungen ergaben sich große Differenzen, indem teils der Satz Malmstens sogar überboten wird, so von Heller mit 85, Pansini

mit 84, Rasch mit 82 Proz. Dagegen kommen Etienne nur auf 69, C. Gerhardt auf 53, Lichtenstein auf 39, A. Fränkel auf 36 und v. Hansemann gar nur auf 18,75 Proz.

Die Verwendung der statistischen Angaben ist mehrfach einer Kritik unterzogen worden, so besonders durch v. Hansemann. Derselbe betont, daß sich ein richtiges Urteil über die Beziehung zwischen Syphilis und Aneurysma nur dann erzielen läßt, wenn man untersucht, wie viel Syphilitiker Aneurysma erwerben, und kommt hier zu der von ihm für gering gehaltenen Zahl von 3,43 Proz.

Hiergegen hat Heller mit Recht den Einwand erhoben, daß man überhaupt nur bei einer kleinen Zahl von Syphilitischen bei der Sektion sichere Residuen der Erkrankung findet. Er habe zwar auch nur bei 3 Proz. Aneurysmen, aber nur bei 2 Proz. Syphilome des Gehirns, bei 2 Proz. Syphilome des Herzens und nur bei 1 Proz. solche der Lunge gefunden, so daß die Zahl Hansemanns noch überraschend groß ist. Uebrigens möchte ich daran erinnern, daß die Forderung Hansemanns auch schon von Welch und zwar mit erheblich anderem Resultat, erfüllt war. Er fand bei 56 Fällen tödlich verlaufender Syphilis in 60,7 Proz. schwere Aortenerkrankungen und zwar in 18 Fällen, d. h. in mehr als 32 Proz. Aneurysmen von den ersten Anfängen bis zu ausgeprägten Formen.

Aber es lassen sich noch andere, viel schwerere Einwendungen gegen die angeführten statistischen Zahlen erheben. Vor allem scheint mir, daß die Statistik auf sehr ungleichmäßigen Unterlagen beruht. Während ein Teil der Autoren auch die anamnestische Syphilis mitzählen, sind andere, so Lichtenstein und wahrscheinlich auch v. Hansemann, von der beim Leichenbefund festgestellten Syphilis ausgegangen. Während ein Teil der Autoren die Statistik auf eigene Beobachtungen begründet, haben andere, so auch Malmsten, anderwärts publizierte Fälle mit eingerechnet. Das gilt am meisten für Etienne, dessen Berechnung wohl das größte Kehrbild einer Statistik bietet. Unter 2000 Fällen der Literatur (nebst 8 neuen Beobachtungen) findet er in 240 Fällen Angaben über Erhebungen betreffs der Syphilis. Von diesen ist in 166 Fällen die Anamnese hinsichtlich der Syphilis positiv, das macht 69 Proz. Von den 240 Fällen betreffen 138 die Aorta, von diesen ist bei 94 die Syphilisangabe positiv, das macht gleichfalls 69 Proz. Dabei sind die Literaturstudien E. sehr unvollständig, ich vermisse die Fälle Malmstens, Döhles, Puppes. Hierdurch würde der Prozentsatz die syphilitischen Aneurysmen noch bedeutend erhöht werden, ohne daß die Beweiskraft der Zahlen erhöht würde, denn selbstverständlich geben die Fälle, die gerade wegen ihrer Beziehung zur Syphilis veröffentlicht sind, und diese machen einen großen Teil der Zahlen E. aus, kein Bild über das Verhältnis zu den nichtsyphilitischen.

Ein großer Mißstand der bisherigen Statistiken liegt meines Erachtens darin, daß sie keine Angaben über den Gesamtstand der syphilitischen Durchseuchung des Materials enthalten. Dieser Punkt ist aber von hervorragendem Interesse, weil wir nur dadurch ein Urteil über den Wert der Angabe über den Prozentsatz der Syphilitischen unter den Aneurysmatikern gewinnen. Es ist selbstverständlich, daß unter einer Bevölkerung, die stark syphilitisch durchseucht ist, auch unter den Aneurysmatikern viel Syphilitische sein werden, aber das Gleiche wird für die Pneumoniker wie für die Unfallskranken zutreffen, ohne daß

man daraus einen Schluß auf den Einfluß der Syphilis auf diese Erkrankungen ziehen dürfte.

Nach meiner Meinung ließen sich stringente Schlüsse aus der Statistik nur dann ziehen, wenn sich ergäbe, daß bei einer stark syphilitisch durchseuchten Bevölkerung auch die absolute Zahl der Aneurysmen resp. ihr prozentualer Anteil an der Gesamtsterblichkeit eine auffällige Steigerung erkennen ließe. In dieser Beziehung liegt noch keine zuverlässige statistische Erhebung vor. Heller zitiert die Mitteilung eines nordschleswigschen Arztes, nach der in dortiger Gegend, wo es keine Syphilis gebe, auch das Aneurysma so gut wie unbekannt sei, und daß nach v. Dürings Mitteilung die Türken, die sich des Alkohols enthalten, trotzdem zahlreiche Aneurysmen aufweisen. Demgegenüber gab Ziegler an, daß er bei einem fast syphilisfreien Material ebensoviel Aneurysmen, wie andere Institute zur Sektion bekomme. Ich höre dagegen durch 2 Berliner Kollegen, Dr. Siegmund und Dr. Havelburg, die lange in Brasilien praktiziert haben, daß dort bei einer außerordentlichen syphilitischen Durchseuchung der portugiesischen Bevölkerung auch eine auffällige Häufung von Aneurysmen erkennbar sei. Die in die Augen springenden Ergebnisse Welchs, die in der englischen Armee (vor 25 Jahren) die Massenhaftigkeit von Aneurysmen neben starker Lues feststellen, werden aber durch die weitere Tatsache abgeschwächt, daß auch unter der Civilbevölkerung Englands das Aneurysma eine auffällige Verbreitung besitzt, ohne daß hier gerade von besonderem Umfang der syphilitischen Infektion etwas bekannt ist. Die Ausbreitung des Aneurysmas unter der englischen Armee kommt auch in einer anderen Zahlenangabe Welchs zum Ausdruck; er fand unter 111 Sektionen Nichtsyphilitischer 5 Fälle von Aneurysma, also $4^1/_2$ Proz., während sich nach anderwärtigen Statistiken (Emmerich für München) der Prozentsatz der Aneurysmen, sogar inkl. der Syphilis, nur auf 0,5 Proz. stellt!

Also Sie sehen, daß sich vor der Hand mit der Statistik nichts Besonderes für das syphilitische Aneurysma ergibt. Es bleibt somit der pathologischen Anatomie die ehrenvolle Aufgabe, diese Frage weiter zu klären.

Um mich nicht ins Uferlose zu verlieren, möchte ich davon absehen, hier die Frage zu erörtern, inwiefern etwa die Syphilis indirekt Arterienerkrankungen begünstigt, die ihrerseits zum Aneurysma führen. Es sei hier nur daran erinnert, daß Virchow, Welch, die für eine Beziehung von Syphilis und Aneurysma eintraten, doch zunächst nur daran dachten, daß die Syphilis die Entwickelung einer frühzeitigen und umfangreichen Arteriosklerose bewirke, aus der dann das Aneurysma hervorgehe.

Auf den gleichzeitigen anatomischen Befund anderweitiger syphilitischer Organerkrankungen beim Aneurysma ist natürlich in allen Publikationen, die sich mit der Frage befassen, großes Gewicht gelegt worden. Es würde zu weit führen, wenn wir die mannigfaltigen Befunde von echten Gummositäten, sowie von mehr und minder zuverlässigen Narbenbefunden, die als Stigmata der Lues angesehen werden, hier aufzählen wollen. Ich erwähne nur, daß z. B. in den Fällen von Doehle, von Puppe unzweifelhafte Gummigeschwülste, besonders mehrere Male im Herzen, beschrieben werden. In den Fällen von Backhaus liegen mehrmals Narbenbefunde, die mit ziemlicher Sicherheit als syphilitisch angesehen werden müssen, vor. Es sind aber auch Fälle zu verzeichnen, in denen trotzdem Syphilis anamnestisch festgestellt war, der Leichen-

befund nichts anderes als etwa ein Aneurysma und eine als syphilitisch aufgefaßte Aortenerkrankung ergab. Ich möchte hier nur darauf hinweisen, daß allerdings weder der Befund von Gummigeschwülsten anderer Organe ausreicht, um die syphilitische Natur des Aneurysmas zu erweisen, noch aber auch das Einzelvorkommen eines syphilitischen Prozesses in der Leiche als Grund angesehen werden kann, die syphilitische Natur des Prozesses zu bezweifeln, wenn sie anders durch unzweifelhafte Merkmale als solche gekennzeichnet wird.

Damit verdichtet sich die uns vorzulegende Frage dahin:

Verursacht die Syphilis an den Arterien Erkrankungen, die in direkte ätiologische Beziehung zum Aneurysma gebracht werden können?

Auch wenn ich mich im großen und ganzen wie mein Herr Vorredner auf die Besprechung der Aorta beschränken möchte, kann ich hier doch die Erwähnung der kleineren Arterien aus dem Grunde nicht umgehen, weil ihre syphilitischen Erkrankungen am besten bekannt sind, und weil gerade ihr Verhalten von Herrn v. Baumgarten vor 4 Jahren sehr zutreffend zum Vergleich herangezogen wurde, um die Angaben über die Aortensyphilis zu kritisieren.

Die Syphilis der kleineren Arterien, speziell der Hirnarterien, ist der Gegenstand zahlreicher sehr sorgfältiger Untersuchungen gewesen, unter denen ich die von Blachez, Lancereaux, Heubner, v. Baumgarten als die grundlegenden nenne, auf denen später besonders Rumpf, Wendeler, Chiari, neuerdings Abramow und Nagano die Kenntnisse ausbauten. Der Charakter der Erkrankung ist nunmehr dahin festgestellt, daß sich makroskopisch sichtbare Gummiknoten in der Umgebung des Gefäßes von der Adventia aus entwickeln. Nach innen setzt sich der Prozeß bei einer relativ geringen Beteiligung der Media als eine spezifisch gummöse oder als eine einfache obliterierende Endarteriitis fort. Letztere Form ist durch die von Heubner zuerst gesehene Verdoppelung der elastischen Membranen zwar nicht spezifisch, aber doch auffällig genug gekennzeichnet. Lancereaux hielt die syphilitische Arteriitis der Hirnarterien für besonders zur Aneurysmenbildung geneigt; es ist das um so interessanter, als dieser Autor die Beziehung des Aortenaneurysmas zur Syphilis in Abrede stellt. Auch in der Folge sehen wir die gleiche Anschauung von französischen Autoren, ich nenne Spillmann, Thibierge, Dieulafoy, vielfach vertreten. Unter den deutschen Autoren wurde diese Lehre von Weichselbaum und Chvostek, Abramow, P. Müller adoptiert, die sie in Zusammenhang mit ihrer Anschauung brachten, daß die Periarteriitis nodosa eine syphilitische, zu zahlreichen Aneurysmen führende Erkrankung sei. Gegen diese Ansichten hat sich Baumgarten bereits vor längerer Zeit energisch erhoben, und auf Grund seiner eingehenden Kenntnis der syphilitischen Arterienerkrankung sie als durchaus ungeeignet zur Erzeugung von Aneurysmen erklärt. Ihm schloß sich Eppinger an: er führt aus, daß die Syphilis in den Arterien derbes Schwielengewebe bis zur Obliteration produziert, und daß dabei keine Gelegenheit zur Entwickelung eines Aneurysma gegeben wird.

Ich habe zur eigenen Information selbst drei typische Fälle von Syphilis der Hirnarterien untersucht, von denen ich Präparate und Photogramme zur Hand habe, und komme ganz zu demselben Ergebnis wie die letztgenannten Autoren. Sowohl im Stadium der gummösen Entzündung wie in dem der Organisation und Vernarbung treten die produktiven Vorgänge der Intima so in den Vordergrund, daß eine

Verdickung der Wand bis zur Obliteration erfolgt, die durch häufig dazukommende Thrombosen vervollständigt wird, so daß an den dieser Art erkrankten Stellen die Möglichkeit einer Aneurysmenbildung ausgeschlossen erscheint.

Immerhin möchte ich aber raten, mit solchem aprioristischen Widerspruch vorsichtig zu sein. Erstens ist zu erwägen, daß das, was von den erkrankten Stellen selbst gilt, nicht ganz für die benachbarten Gefäßabschnitte zutrifft. Hier besteht keine Wandverdickung, dagegen in dem dem Herzen zugelegenen Gefäßabschnitt eine abnorme Blutdrucksteigerung, die durch kleine Rupturen zu Aneurysmen Anlaß geben könnte, wie sie zwar nicht als eigentlich syphilitisch, aber doch als unmittelbare Folge der syphilitischen Arteriitis angesehen werden müßten. Zweitens lernen wir aber aus dem Vergleich der syphilitischen Arteriitis mit der morphologisch sehr verwandten tuberkulösen Periarteriitis, daß auch Atypien in diesen Prozessen vorkommen. Auch bei der Tuberkulose ist eine obliterierende Endarteriitis zu beobachten, die im allgemeinen, wie bekannt, zu einem Verschluß der Arterien führt, ehe die tuberkulösen Zerstörungen bis an ihr Lumen vordringen. Nichtsdestoweniger wissen wir, daß unter besonderen Umständen nicht so selten auch die tuberkulöse Arrosion einer noch gangbaren Arterie erfolgt, und zu dem schönsten Aneurysma führt. Eine der Bedingungen des tuberkulösen Aneurysma besteht darin, daß die tuberkulöse Arrosion nicht wie gewöhnlich zirkulär, sondern nur von einer Seite her erfolgt, wobei in einem Teile des Gefäßlumens die Zirkulation fortbesteht. Auch bei der Arteriensyphilis ist in der Regel der Prozeß zirkulär, und die Verengerung des Lumens geht von allen Seiten vor. Die Möglichkeit, daß hier — jedenfalls aber viel seltener als bei der Tuberkulose — atypische Formen auftreten, die auch zum Aneurysma führen könnten, ist doch nicht ganz von der Hand zu weisen. Dazu kommt, daß die uns bekannten Fälle, sowohl der Baumgartens wie die meinigen, den eigentlichen gummösen Formen der Spätsyphilis angehören. Die Franzosen, so Thibierge, Dieulafoy, versichern dagegen, daß die syphilitischen Aneurysmen der Hirnarterien eine Früherkrankung der Syphilis, und zwar der ersten 15 Monate sind! In einem Falle will Geffrier sogar ein solches Aneurysma 2 Monate nach der Infektion diagnostiziert haben, welches 3 Monate später zum Tode führte. Andererseits ist aber auch zu bedenken, daß von keinem der letztgenannten Fälle zuverlässige mikroskopische Untersuchungen vorliegen; es ist z. B. die Möglichkeit zu erwägen, daß es sich um embolische Aneurysmen (Ponfick) gehandelt hat, die vielleicht in irgend einem indirekten Zusammenhang mit der Syphilis standen, aber nicht eigentlich als syphilitisch zu bezeichnen wären.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei den syphilitischen Aneurysmen, die ganz vereinzelt an anderen mittleren und kleinen Arterien beschrieben sind, z. B. von Balzer an den Koronararterien. Dieser Fall gehört offenbar auch schon zu der Gruppe der Periarteriitis nodosa, bei der ja gerade die multiplen Aneurysmen der Koronararterien in mehreren Fällen beschrieben sind. Ich kann mich über diese Erkrankung nur sehr zurückhaltend äußern, da ich selbst keine Fälle oder Präparate bisher zu Gesicht bekommen habe; aber ich muß gestehen, daß mich die Beschreibungen der histologischen Verhältnisse, die in der Literatur vorliegen, von dem syphilitischen Charakter der Erkrankung nicht überzeugt haben.

Einwandfreie anatomische Beschreibungen von syphilitischen Aneu-

rysmen großer Arterien habe ich wenig gefunden. Ich selbst besitze einen Fall, in dem neben einer schwieligen Sklerose der Aorta und zwei Aortenaneurysmen noch ein Aneurysma der Arteria iliaca externa, eins der femoralis und eins der profunda femoris besteht. Aber je mehr man aus der Aorta thoracica herabsteigt, um so mehr erhält in diesem Falle die Arterienerkrankung das Aussehen der gewöhnlichen chronischen Endarteriitis; weder durch die Anamnese noch durch die Sektion noch durch die histologische Untersuchung habe ich sichere Merkmale für Lues gefunden, die wegen der Aortenveränderung, sowie wegen der Multiplizität der Aneurysmen viel Wahrscheinlichkeit für sich hatte.

Wir wenden uns nunmehr zu den anatomischen Beziehungen des Aortenaneurysmas zur Syphilis.

Die erste Vorfrage wäre diejenige, ob überhaupt syphilitische Erkrankungen der Aorta festgestellt sind. Zu diesem Punkte kann ich mich nach den gründlichen und lichtvollen Ausführungen meines Herrn Vorredners ganz kurz fassen und die Frage im Anschluß an denselben unumwunden als bejaht betrachten.

Ich gehe also sofort zu dem Punkte über, inwiefern festgestellte syphilitische Erkrankungen der Aorta mit dem Aneurysma in Beziehung gesetzt sind.

Da ist nun in erster Linie allerdings die auffallende Tatsache zuzugestehen, daß diejenige Bildung, deren syphilitischer Charakter bei dem augenblicklichen negativen Ergebnis des ätiologischen Beweises am sichersten erkennbar, und am allgemeinsten anerkannt ist, die Gummigeschwulst nur in ganz vereinzelten Fällen an der aneurysmatischen Aorta aufgefunden worden ist.

Die ersten Fälle, die ich zitiert finde, sind die von Nalty und von Wilks, beide aus dem Jahre 1863. Besonders der erstere soll neben genau anamnestisch festgestellter Syphilis, zahlreichen syphilitischen Befunden bei der Obduktion (Hautgummen, gummöses Unterschenkelgeschwür, Gummiknoten des Myocards) Gummiknoten im Aortenbogen gezeigt haben, die durch mikroskopische Untersuchung bestätigt wurden. Es bestanden dabei zwei Aneurysmen, eins des Aortenbogens, eins der Arteria innominata. Der Fall betraf einen 35-jährigen Sergeanten.

Der Fall von Wilks, ein Aneurysma der Aorta abdominalis bei einer jungen Prostituierten, war oberhalb und unterhalb von kleinen Geschwülsten umgeben, die sich bei genauerer Untersuchung als Gummositäten erwiesen. Genaueres über die Lage der Gummiknoten zu den Arterienhäuten ist in beiden Fällen nicht angegeben.

Da in den vielzitierten Fällen von C. O. Weber und E. Wagner sich kein Aneurysma befand, ist der nächste, mit dem wir uns zu beschäftigen haben, derjenige von Hertz (1873). An einer mit 3 Aneurysmen versehenen Aorta findet er außerhalb der Aneurysmen die Innenfläche mit zahlreichen, dichtstehenden grauweißen, schwieligen und gelben Verdichtungen durchsetzt, zwischen denen nur sehr wenig normale Intima gelegen ist. Auf die Beschreibung einer Narbe werden wir weiter unten zurückkommen. Uns interessiert hier die Beschreibung der Aneurysmenwand. Die Wandungen der einen Ausbuchtung sind bis zu 2 cm dick und bestehen aus drei makroskopisch fast deutlich trennbaren Schichten. Die äußerste Schicht ist die dünnste und übersteigt kaum die Dicke von $^1/_2$—1 mm. Dieselbe ist von der darüber gelegenen zweiten Schicht leicht trennbar. Letztere, bis zu 1 cm dick, besteht nach außen hin aus einer gelben weichen, fast käsigen Masse, welche die leichte Trennung

von der oben erwähnten äußeren Schicht ermöglicht. Im übrigen besteht diese zweite Schicht zum großen Teil aus einer durchscheinend kohärenten, graugelben und einer mehr weichen, intensiv strohgelben Masse, welche in regelmäßigen Schichtungen miteinander abwechseln. Die dritte und innere Schicht des Aneurysmasackes hat nahezu denselben Durchmesser wie die vorige, ist durchscheinend graurot, ebenfalls deutlich geschichtet und nach der Höhlung des Sackes unregelmäßig vorspringend, während sie nach außen geradlinig gegen die gelbe mittlere Schicht sich absetzt.“ Auch in dem zweiten der 3 Aneurysmen findet Hertz an einigen Stellen die Verdickung der Wand auf 1 cm und jene selbe dreifache Schichtung. Die syphilitische Infektion und andere, wahrscheinlich syphilitische Veränderungen sind in diesem Falle festgestellt. Allerdings ist die mikroskopische Untersuchung ungenügend, so daß hieraus Zweifel erhoben werden könnten. Nach dem, was ich selbst von Aortensyphilis inzwischen gesehen habe, finde ich aber doch einige sehr charakteristische Angaben in Hertz' Beschreibung, so daß ich den Fall wohl anerkennen möchte.

Der Fall Verdiés, den Babes zitiert (Aneurysma der Aorta abdominalis bei einer jungen Prostituierten), ist offenbar nicht dessen Fall XX, sondern XXVII und betrifft den Fall von Wilks s. o., wie ja überhaupt die These Verdiés sich hinsichtlich der Kasuistik vorwiegend referierend hält, abgesehen von zwei Fällen, auf deren anatomischen Befund wir erst weiter unten einzugehen haben.

Babes und Kalindéro haben unter zwei im Jahre 1894 veröffentlichten Fällen von syphilitischen Aneurysmen einen, der in der stark verdickten Adventitia nekrotische Herde aufweist, die nach der allerdings sehr kurz beschriebenen mikroskopischen Untersuchung sehr wohl Gummiknoten sein können.

Die wichtigste einschlägige Arbeit, die von Fabris (1902), war mir bei meinem Referat nicht zugänglich gewesen, und ist mir jetzt erst vor Abschluß meines Manuskripts durch die Güte des Herrn Chiari und des Autors zur Verfügung gestellt worden. Unter der Rubrik der makroskopischen Gummigeschwülste kann ich zweifellos seinen zweiten Fall registrieren. Es handelt sich um einen 36-jährigen Tischler, der in seinem 23. Lebensjahre Syphilis erworben hatte. In andern Organen fanden sich keine syphilitischen Stigmata. Die Aorta abdominalis enthielt drei kleine und ein größeres sackförmiges Aneurysma, letzteres mit Wirbelarrosionen. In diesem Falle war eine entzündliche Infiltration sehr augenscheinlich, die ihren vorwiegenden Sitz im periarteriellen Gewebe in der Umgebung des Aneurysmasackes und an seiner Grenze gegen das Aortenrohr hatte, so besonders an dem größeren Aneurysma. Die zentrale Partie des Infiltrats war in einem Zustand der Erweichung; in der Umgebung der letzteren springen gelbe, solide, rundliche Flecke von einem offenbar käsigen Aussehen in die Augen.“ Mikroskopisch findet sich im periaortischen Bindegewebe ein Granulom, welches neugebildete Gefäßte enthält, aus fixen jungen Bindegewebszellen und Lymphocyten besteht. Riesenzellen und Kernteilungsfiguren fehlen. Die Gefäße zeigen obliterierende Entzündung, die Nekrose zeigt mikroskopisch Residuen von Zellen mit reichlichem körnigen Detritus und Phänomenen von Karyo- und Chromatolyse. Gegen die Aortenwand hin schließen sich Nekrosen der Media an. Auch hier ist eine Erweichung der Granulationsgewebe in der Media bis fast zum Schwund der Elastica zu sehen. Die Intima zeigt regressive Metamor-

phosen.“ Der Verfasser bezeichnet diese Herde als Gummigeschwülste. Die drei anderen Fälle haben wir an anderer Stelle zu erwähnen.

Die große Mehrzahl der Befunde, die für die Beziehung von Syphilis und Aneurysma zu verwerten sind, fallen unter die eigenartige Form der Aortensklerose, die Herr Chiari heute als Form B bezeichnet hat.

Die von der gewöhnlichen Form der Aortensklerose abweichende Beschaffenheit gerade der mit Aneurysma einhergehenden Aortenerkrankung hat zweifellos Helmstedter (1873) als erster richtig erkannt. Ich finde in neueren Arbeiten nirgend darauf hingewiesen, daß diese Arbeit neben einer allerdings etwas primitiven, aber doch wohlerkennbaren Abbildung eine äußerst charakteristische Beschreibung des makroskopischen Aussehens der Aortenerkrankung enthält, die wir später als syphilitische und sklerogummöse Aortitis aufgefaßt finden, von der nb. auch Wagner (1866) ohne Beziehung auf Aneurysma, aber in Verbindung mit einem Gummi der Art. pulmonalis einige Eigenheiten zutreffend hervorgehoben hatte. In Helmstedters Beschreibung finden wir festgestellt, daß die Interna frei von Verkalkungen und arterioskerotischen Plaques ist, die Oberfläche ist gebuckelt (bosselée), dazwischen finden sich grubige Vertiefungen, in denen die Aortenwand so dünn ist, daß sie im durchfallenden Lichte durchsichtig erscheint; an anderen Stellen liegen zwischen den Buckeln unregelmäßige, oft wellige Furchen in Länge von ca. 1 cm und Breite bis zu 0,5 cm. Eine Beziehung zu Syphilis wurde aber von Helmstedter nicht erkannt, und bekanntlich wurden die von ihm sorgfältig beschriebenen schweren Veränderungen der Media als Rupturen der elastischen Lamellen und Ersatz durch Narbengewebe gedeutet.

In der Aorta des Hertzschen Falles (1873) fand sich neben den gummösen Aneurysmen die Innenfläche mit zahlreichen, dichtstehenden, grauweißen, schwieligen und gelben Verdichtungen durchsetzt, zwischen denen nur sehr wenig normale Intima gelegen ist. An der vorderen Seite der Aorta thoracica findet sich eine 2 cm lange und etwa $^1/_2$ cm breite Stelle, wo die Intima sehr stark in Längsfalten gelegt, gleichsam narbig retrahiert erscheint, Hertz bezeichnet diese Veränderungen trotz ihres offenbar etwas abweichenden Charakters als Arteriosklerose.

In der kurzen Darstellung, die Heiberg[1]) 1876 von einigen Fällen von Aneurysmen bei nachweislich syphilitischen Individuen gibt, findet sich keine Erwähnung eines auffallenden makroskopischen oder mikroskopischen Befundes.

Dagegen beansprucht seine in der Norsk medicinske Selskap am 12. September 1877 gemachte Mitteilung ein großes Interesse.

Bei einem 40-jähr. Matrosen, der vor 12 Jahren syphilitisch infiziert worden war, entwickelte sich zuerst ein Aneurysma der Art. poplitea, alsdann eins der Aorta, der Tod erfolgte durch Pneumonie. Bei der

1) Um die Mitteilungen Heibergs hat sich bereits eine gewisse Legende gesponnen. Die Angabe Hellers, daß dieselben nirgends als bei Rasch zitiert sind, ist unzutreffend, sie sind vielmehr auch bei Eppinger sowie bei Malmsten wiedergegeben, aber ungenau, bei ersterem in den Jahrgang 1878, bei letzterem auf 1876—77 des Norsk magazin for laegevidenskaben verlegt. Es sind eben zwei ganz getrennte Mitteilungen, die erste, ziemlich unwesentliche aus dem Jahre 1876, die zweite, wichtige vom Jahre 1877 im VII. Bd. des gen. Magazin in den Gesellschaftsverhandlungen, S. 158. Leider habe ich das Original auch erst letzterdings aufgetrieben, und in meinem Referat im Lubarsch-Ostertag noch ein falsches Citat weiterverbreitet. Ich benutze gleichzeitig die Gelegenheit, Herrn Assistenzarzt Dr. Wiek, der mich mit seiner ausgezeichneten Kenntnis der nordischen Sprachen unterstützt hat, zu danken.

Obduktion fand sich die Aorta, besonders die ascendens und der Arcus in großer Ausdehnung verändert. „Die Wandungen waren zum Teil verdickt, die Innenoberfläche in großen konfluierenden Abschnitten uneben, teils mit flachen Erhöhungen, teils mit eigentümlichem, gleichsam runzeligem oder faltigem Aussehen. Das Lumen der A. ascendens ist im ganzen erweitert, enthält aber außerdem mehrere, mehr oder minder scharf begrenzte Aneurysmen.“ Ferner findet sich ein Aneurysma der Anonyma und diffuse Erweiterung der Carotis. Seine mikroskopischen Befunde vergleicht H. mit denen Koesters, von denen er auf einem Querschnitt der Carotis „smukke Billeder“ bekommen hat. „Da besteht nämlich auf mehreren Stellen — fleckweise auftretend — eine Zellinfiltration in der Tunica media auch deutlich um die Vasa vasorum, welche zum Teil obliteriert sind. Man kann sich, wenn man will, das als miliare Gummiknoten der Media vorstellen.“ Er gibt aber zu, daß in anderen Fällen die Intimaerkrankungen vorwiegen.

Diese erste Erwähnung der miliaren Gummata der Media hat aber nur um einen Monat die Priorität von einer bezüglichen Darstellung A. Laverans, der am 12. Oktober 1877 der Société médicale des hôpitaux zu Paris von folgendem Falle Mitteilung machte: Bei einem 28-jähr. Manne, der vor 7 Jahren Schanker, vor 2 Jahren Drüsenentzündungen und sonstige sichere Symptome von Lues gezeigt hatte, findet sich bei der Sektion ein Aneurysma der Aorta, welches in die Lungenarterie durchgebrochen ist. Daneben besteht eine „Aortite, probablement syphilitique“: Neben den ausgesprochen atheromatösen Veränderungen, Verkalkungen und Ulcerationen ist in der makroskopischen Beschreibung nur die Betonung der starken Wandverdickung bemerkenswert. Wir finden aber bei Laveran, offenbar unabhängig von der eben wiedergegebenen Beschreibung Heibergs, die von ihm mikroskopisch erkannten „Inseln embryonaler Zellen“ innerhalb der Media als „syphilitische Gummen“ bezeichnet.

Die Beschreibung, die Vallin 1879 von einem klinisch als Aneurysma abdominale diagnostizierten Erkrankungsfalle eines 45 Jahre alten, 15 Jahre vorher syphilitisch infizierten Mannes gibt, wiederholt ein schon im Hertzschen Falle hervorgetretenes und später oft betontes Merkmal der syphilitischen Aneurysmen, nämlich ihre Multiplizität. Der Fall Vallins wies nicht weniger als 4 Aneurysmen auf, eins am Arcus, zwei an der Aorta thoracica descendens, das vierte an der Aorta abdominalis, am Ursprung der Coeliaca und Mesenterica superior.

Snow (1880) erwähnt bei einem Falle von Aneurysma aortae eines 22-jähr., seit 3 Jahren syphilitischen Mädchens neben anderem, von ihm als einfach atheromatös angesehenen Veränderungen, ein wichtiges Merkmal der Aortenerkrankung, welches uns erst in späteren Beschreibungen der syphilitischen Aortitis wieder entgegentritt, die Obliteration des Eingangs einer der großen Arterien, hier der linken Subclavia.

Im selben Jahre gibt Köster den anatomischen Bericht über einen klinischen Fall von Aortenaneurysma von Rühle und Busch, wo die Sektion den Befund einer konstitutionellen Lues (Gummi des Scheitelbeins, Hepar lobatum, Orchitis fibrosa sinistra, Narbe des Penis) feststellte. Er fand in der Aorta ascendens, die beträchtlich erweitert war, eine flachhöckerige Intima und verdickte speckige Media; Verkalkungen, atheromatöse Entartungen, Usuren fehlten. Ebenso war die Aorta descendens verändert. Mikroskopisch findet er die Media durch eine starke,

ganz diffuse bindegewebige Wucherung verdickt, so daß nur Spuren von muskulären Streifen restieren. Er vergleicht die Erkrankung mit der von ihm und seinem Schüler Krafft einige Jahre früher beschriebenen Mesaortitis. Im vorliegenden Falle führt er sie auf Syphilis zurück, betrachtet sie aber nicht als einen spezifisch syphilitischen Prozeß, da sie sich von der gewöhnlichen Aortitis nur durch Intensität und ungewöhnliche Ausbreitung unterscheidet. Sie reiht sich den syphilitischen Entzündungen an, die sich bei Syphilis mit Vorliebe in den verschiedensten Organen, von denen er Leber, Milz, Hoden, Nieren nennt, entwickeln.

Die im Jahre 1884 erschienene These Verdiés verdient zunächst dadurch Interesse, daß sie verschiedentlich die Ansichten Fourniers, unter dessen Einfluß sie entstanden ist, wiedergibt, und dessen Ueberzeugung von dem Zusammenhang von Syphilis und Aneurysma zum entschiedenen Ausdruck bringt. Bei der Literaturübersicht sind deutsche und skandinavische Angaben, aber auch merkwürdigerweise der Fall Laverans übersehen, sonst die englischen und französichen Fälle ziemlich sorgfältig gesammelt. Der einzige neue Sektionsbefund eines Aneurysmafalles bei einem Syphilitischen bringt keine bedeutenden makroskopischen Beobachtungen; dagegen enthält die mikroskopische Untersuchung, die von Herrn Lebreton vorgenommen ist, einige interessante Angaben. In der stark verdickten Tunica externa findet er „die Arterien alle tief verändert, einige sind völlig obliteriert, andere sind nur der Sitz einer proliferierenden Endarteriitis im Wege der Entwickelung, die meisten sind von einer periarteriitischen Zone umgeben". Die Veränderung der Media ist der der Advenditia sekundär. Zwischen den verbreiterten elastischen Lamellen finden sich Rundzellen in großer Masse, teils in linearen Reihen, teils in kleinen runden Haufen. Ebenso soll die Intima verändert sein. Er erklärt den Prozeß für ein „Atherom ohne Neigung zur fettigen Degeneration, einen formativen Prozeß an Stelle einer Degeneration".

Die unter Hellers Leitung entstandenen Arbeiten Döhles bezeichnen, wie es von meinem Herrn Vorredner schon zutreffend ausgeführt ist, eine wichtige Etappe in der Geschichte der Aortensyphilis und in der Erkenntnis der Beziehungen von Syphilis und Aneurysma. Das Verdienst der ersten Döhleschen Arbeit, seiner Dissertation vom Jahre 1885 in dieser Richtung ist meines Ermessens darin gelegen, daß durch sie die Kenzeichen jener gewöhnlich mit dem Aneurysma einhergehenden Aortenerkrankung noch einmal beschrieben, und zum ersten Male als charakteristisch für die syphilitische Genese aufgefaßt werden. Wenn auch Döhle in der Beschreibung der mikroskopischen Veränderungen hier noch nicht wesentlich über Heiberg und Laveran hinauskommt, so erkennt er im Gegensatz zu diesen Autoren die selbständige Bedeutung der Mediaerkrankung, die unabhängig von Intimaerkrankung durch ihren eigenen Entwickelungsgang das makroskopische Bild der Oberflächenverunstaltung bei dieser Erkrankung bedingen kann. Auch er faßt, übrigens unabhängig von den beiden genannten Autoren, deren Arbeiten er nicht kennt, die Mediaherde als „miliare Gummata" auf. Er schreibt ihnen die besondere Eigenschaft zu, in der Aortenwand nicht der regressiven Metamorphose, sondern der narbigen Umwandlung anheimzufallen. Stellenweise wird das Mediagewebe auf größere Strecken durch ein mehr oder weniger kernreiches strafffaseriges Bindegewebe ersetzt. An den so entarteten Stellen ließ sich makroskopisch und

mikroskopisch eine Ausbuchtung der Aortenwand nachweisen. Die Adventitia ist etwas weniger als die Media beteiligt, die Vasa vasorum zeigen sich von Infiltraten umgeben, verengt, aber nicht verschlossen.

Für die syphilitische Natur der Erkrankung sprach die Jugend des Verstorbenen (25 Jahre), das gleichzeitige Bestehen unzweifelhaft syphilitischer Prozesse, wie Leber- und Knochengummen. Im übrigen war dieser Fall nicht mit einem eigentlichen Aneurysma verbunden.

Die im Jahre 1888 erschienene Arbeit K. Malmstens setzt diese Krankheit, deren makroskopische Charakteristik durch vier äußerst zutreffende Abbildungen vervollständigt wird, in eine hervorragende Beziehung zum Aneurysma, dagegen steht sie in der Auffassung der histologischen Verhältnisse der Arbeit Döhles erheblich nach. Bei der nur in einem Falle ausgeführten mikroskopischen Untersuchung sind zwar auch Zellinfiltrate in der Media und Adventitia gefunden worden, aber sie werden ebensowenig wie ein tatsächlich nur einfacher atheromatöser Herd der Intima als wesentlich für eine Syphilis aufgefaßt.

Die demnächst erfolgte Publikation von Jakob, die für die Lokalisation der Aortenerkrankung einen interessanten Beitrag bringt und die Bedeutung der Adventitiaveränderung und der obliterierenden Endarteriitis der Vasa vasorum beleuchtet, hat keine Beziehung zum Aneurysma, ebensowenig die von Crooke, die hinsichtlich der histologischen Vorgänge wieder insofern einen Rückschritt macht, als sie der Endaortitis eine vorwiegende Bedeutung zumißt.

Einen wichtigen Fortschritt bedeutet dagegen die unter A. Fränkels Leitung entstandene Arbeit von Puppe. Verf. findet makroskopisch, abgesehen von der vorwiegenden Weichheit der Plaques und dem Fehlen von Verkalkungen, keine auffälligen makroskopischen Kennzeichen, erkennt aber Mediaveränderungen in Form grauer, fleckiger Partien makroskopisch. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet er starke obliterierende Endarteriitis der Vasa vasorum, Granulationsherde der Adventitia und Media; in mehreren Fällen sah er als erster Riesenzellen innerhalb der Herde. Als besonders wichtig betrachte ich den ebenfalls hier zuerst erhobenen Befund von Nekrosen der Media innerhalb der Granulationsherde, besonders an den Verzweigungen der Vasa vasorum, und die Beobachtung von Nekrosen in der Nähe des Aneurysmahalses, auf die ich weiter unten noch zurückkomme.

Die kurz nach Puppes Arbeit, aber unabhängig von ihr erfolgte zweite, ausführlichere Arbeit Döhles ergänzt und erweitert in vielen Punkten die erste Mitteilung durch die Beschreibung zweier neuer Fälle mit frischeren Erkrankungsherden. Auch er macht jetzt Befunde von Riesenzellen sowie von Medianekrosen, legt aber besonderes Gewicht darauf, daß letztere zwischen den Granulationsherden, nicht im Innern derselben gelegen sind. Nur in dem dritten seiner Fälle findet er „in einzelnen der größeren Herde die Kernfärbung eine schlechtere, als in dem übrigen Gewebe, möchte aber darauf kein großes Gewicht legen, da das Präparat, von dem die letzteren Schnitte stammten, nicht besonders gut konserviert war.“ Er gibt (S. 205) zu, daß das Ausbleiben der Nekrose, „die nur in ganz geringem Grade in einem Falle vorhanden zu sein schien“, „gegen die Natur des Prozesses als eines syphilitischen spräche“. Als charakteristisch sieht er die riesenzellenhaltigen Geschwülste der Media, die Anordnung um die Vasa vasorum und deren obliterierende Endarteriitis und endlich die mit besonders starker Retraktion einhergehende Narbenbildung an.

Dagegen findet in der ebenfalls unter Hellers Leitung entstandenen Arbeit von Backhaus die Beziehung der Mediaherde zu Nekrosen eine ausgiebigere Würdigung. Es sind 4 von seinen 7 Fällen, die Aneurysmen enthalten, 2 Fälle kleine, 2 Fälle große, darunter der eine mehrfache. Das makroskopische Bild entsprach in diesen, sowie in 2 der übrigen Fälle der Döhle-Malmstenschen Beschreibung, zum Teil war Arteriosklerose kombiniert. Der 7. Fall, den wir noch anderwärts zu erwähnen haben, war ohne makroskopische Veränderung, eine Initialerkrankung wurde hier mikroskopisch glücklich abgefaßt. Die wesentlichsten Punkte der mikroskopischen Befunde sind folgende: Die Vasa vasorum zeigen eine obliterierende Endarteriitis, die er als verschieden von der gewöhnlichen sowohl wie von der luetischen erklärt, und die in einer Einwucherung von Intimazellen in das Lumen bestehen soll. An diese veränderten Gefäße schließen sich Medianekrosen und Granulationsgeschwülste mit zentralen Nekrosen an. B. betrachtet die Nekrosen als die unmittelbare Folge der Gefäßerkrankungen und läßt durch Einwanderung von Leukocyten in ihre Peripherie aus ihnen die kleinen Gummigeschwülste hervorgehen. Durch Einwucherung von gefäßhaltigem Granulationsgewebe findet eine Organisation der Herde und Umwandlung in Narben statt. Ich möchte hervorheben, daß auch die von diesem Autor gesehenen Herde durchweg mikroskopische Kleinheit besitzen, und er als die größten diejenigen hervorhebt, die nach Färbung mit Hämatoxylin makroskopisch stecknadelkopfgroß erscheinen. Nichtsdestoweniger möchte ich anerkennen, daß diese Arbeit die unanfechtbarsten Befunde syphilitischer Erkrankung bei aneurysmatischen Aorten enthält.

Gegen die Auffassung der Hellerschen Schule äußerte sich Dmitrijeff, der unter Zieglers Leitung arbeitete. Er fand in einer aneurysmatischen Aorta, die sonst makroskopisch der Döhle-Malmstenschen Beschreibung entsprach, nur einfache Entzündungsherde und Bindegewebe, so daß er die Erkrankung für eine Mesaortitis im Sinne Kösters erklärte. Zu ähnlichen Resultaten kam Lichtenstein auf meinem Institut. Auch hier zeigten sich in mehreren Fällen, von denen zwei makroskopisch und einer anamnestisch durchaus dieser Gruppe zugehörten, die Herde ohne spezifische Merkmale. Einige Riesenzellen mußten wegen ihrer Anlagerung an Cholesterinkristalle als Fremdkörperriesenzellen aufgefaßt werden. Nur die sehr ausgeprägte obliterierende Endarteriitis der Vasa vasorum schien auf eine nähere Beziehung der Erkrankung zur Syphilis hinzudeuten.

Dagegen stellte sich wieder Straub, der vor 4 Jahren in München zahlreiche Fälle von syphilitischen Aortenerkrankungen bei Paralyse, unter ihnen mehrere mit Aneurysmen beschrieb, ganz auf den Standpunkt Döhles und Hellers; die Arbeit Straubs zeichnete sich namentlich durch eine umfassende Beschreibung aller in Betracht kommenden makroskopischen Formen aus, unter denen er einigen schon früher erwähnten, aber weniger beachteten Merkmalen, besonders den Obliterationen der Koronararterien und der großen vom Arcus entspringenden Arterien zu ihrem Rechte verhalf.

Ich möchte an dieser Stelle einfügen, daß ebenso wie schon Köster die Mesaortitis in eine nahe ätiologische Beziehung zur Atheromatose setzte, auch in den Arbeiten Malmstens, Döhles, Dmitrijeffs, Lichtensteins u. a. die Kombination mit ganz zweifellosen einfachen Formen der chronischen Endaortitis, sowohl der Verkalkung wie der Nekrose und atheromatösen Geschwürsbildung zugegeben wurde. Die

ursprünglich in der Arbeit Helmstedters zutage tretende, und auch in den Beschreibungen der syphilitischen Aortitis gern in den Vordergrund gerückte Tendenz, das Bild der zum Aneurysma führenden Aortenerkrankung ganz aus dem Formenkreis der chronischen Endaortitis herauszurücken, ist danach tatsächlich nicht aufrecht erhalten worden.

Ich brauche an dieser Stelle nicht daran zu erinnern, wie die gerade auf letzteren Punkt gegründeten Zweifel vor 4 Jahren in unserer Gesellschaft zu München einen vielseitigen Ausdruck fanden, so daß wohl die allgemeine Auffassung (mit Ausnahme derjenigen Bollingers) dahin ging, daß abgesehen von der dort nur von Babes in die Debatte gezogenen echten gummösen Erkrankung der Aorta, die spezifisch syphilitische Natur dieser zweiten zum Aneurysma führenden Aortenveränderung nicht erwiesen sei. Besonders von Herrn v. Baumgarten wurde der Einwurf dahin formuliert, daß für eine syphilitische Gefäßerkrankung der Zusammenhang mit spezifisch syphilitischen, d. h. gummösen Prozessen klarzustellen sei.

Der Erfüllung dieser Forderung ist seitdem Fabris in seiner schon zitierten Arbeit mit großem Erfolge nahegetreten. Neben dem schon erwähnten Fall mit makroskopischen Gummiknoten der Adventitia hat er 3 weitere Fälle von Aneurysmen Syphilitischer mit intensiven Aortenerkrankungen beschrieben. Zwei von diesen zeigten ausgedehnte entzündliche Infiltrate der äußeren Häute, zum Teil mit Riesenzellen, und schwere obliterierende Gefäßentzündungen an den Vasa vasorum mit stellenweisen Uebergängen in sklerotische Herde, der letzte Fall endlich enthält vorwiegend sklerotische Prozesse mit geringer entzündlicher Infiltration. Verfasser kommt durch den Vergleich der Veränderungen aller 4 Fälle zu dem Schlusse, daß sie alle nur verschiedene Stadien desselben Vorganges sind, und er bezeichnet die Sklerose als einen narbigen Ausgang der gummösen Entzündung. Den Ursprung der syphilitischen Granulome legt Verfasser in das periadventitiale Bindegewebe, von wo aus der Prozeß sich auf Adventitia und Media ausbreitet.

Mein hochverehrter Herr Vorredner endlich hat selbst, wie Sie gehört haben, wichtige neue Beobachtungen dafür erbracht, daß auch die produktive Mesaortitis mit Wahrscheinlichkeit auf Syphilis zurückzuführen ist, und ließ sicher die Neigung unumwunden hervorblicken, das in jedem Falle zu tun. Aber er hat immerhin die Vorsicht obwalten lassen, die Möglichkeit offen zu halten, daß auch ein anderes ätiologisches Moment, z. B. eine andere Infektion, unter Umständen eine solche Aortitis erzeugen könnte.

Dieser Punkt hat aber gerade für die uns beschäftigende Frage der Beziehung zum Aneurysma ein erhöhtes Interesse, weil in vielen Fällen die Diagnose des syphilitischen Aneurysmas mit der Anerkennung der Spezifizität der Aortenerkrankung steht und fällt. Ich habe mich infolgedessen auch meinerseits bemüht, Beobachtungsmaterial für die Entscheidung dieser Frage zu sammeln, welches ich auch zu meiner anderen einschlägigen Publikation (14) bereits erwähnte und für meine Folgerungen verwandte.

Ich möchte hier nur kurz über meine Ergebnisse berichten, da genauere Beschreibungen ohne Abbildung der in Kassel demonstrierten Präparate und Photogramme unverständlich wären, andererseits aber mit diesen die Grenze eines Referats zu sehr überschritten würde.

Zahlreiche Untersuchungen typischer Fälle, so besonders auch der von Lichtenstein beschriebenen, haben mich überzeugt, daß die Döhle-

Malmstensche Erkrankung gewöhnlich den Namen einer syphilitische Aortitis und sogar den einer Aortitis zu Unrecht trägt. Sie kann fas völlig ohne entzündliche Infiltrate in großen Abschnitten der Aort als eine mächtige herdweise auftretende bindegewebige Schwielenbildun in allen 3 Häuten bestehen. Sie stellt somit hier einen völlig ab gelaufenen Prozeß dar, für den wir den kennzeichnenden Namen de „Aortensklerose“ besitzen und anwenden dürfen.

An vielen Stellen kann die Sklerose frischere Herderkrankungen er halten, von denen die einen, in der Intima gelegenen, alle Merkmale de gewöhnlichen chronischen atheromatösen oder petrifizierenden Endaortiti aufweisen, die anderen, unregelmäßigen kleinen kleinzelligen, besonder lymphocytären Infiltrate ebenfalls keinerlei spezifischen Charakter trage und als kleine, wahrscheinlich durch lokale Traumen oder Ernährungs störungen bedingte banale Entzündungen angesprochen werden dürfe Beide Erkrankungen sind accessorische, mit dem Wesen der Erkrankun nicht verknüpfte, Prozesse.

Die Schwielenbildung an und für sich zeigt einige auffällige Merk male, die sie von ähnlichen Veränderungen unterscheidet. Die Schwiele der Intima können eine so vollständige Organisation und selbst ein gewisse Neubildung elastischer Fasern zeigen, wie sie bei der gewöhn lichen chronischen Endaortitis sicher nur höchst selten vorkommt. Di Mediaschwielen zeigen eine Ausdehnung, wie sie höchstens bei trauma tischen Zerreißungen vorkommt; von diesen sind sie aber durch ihr Multiplizität und durch die makroskopische, unregelmäßige Form z trennen. Die Adventitia zeigt vielerorts, besonders um die Abgänge de großen Arcusgefäße, eine Verdickung (bis über 1 cm), die bei keine anderen Krankheit vorkommt. Eine besondere Beobachtung verdiene die Vasa vasorum mit hohen Graden obliterierender Endarteriitis, di durch Neubildung elastischer Schichten sich den Heubnerschen Be funden anschließt, sowie schließlich eine organisierte obliterierend Endophlebitis.

Alles das weist in erster Linie darauf hin, daß diese Narben ziem lich umfangreiche zirkumskripte Zerstörungsherde ausgefüllt haben, Zer störungsherde, wie wir sie mit dieser vollkommenen Heilfähigkeit, mi diesem Grade und dieser Form der Narbenschrumpfung nur bei einen Prozeß kennen, dem gummösen. Wie wir mancher Lebernarbe, manche Knochennarbe, auch wenn sie keine Spur eines spezifischen Entzündungs prozesses mehr enthält, ansehen können, daß sie durch keinen andere Prozeß, als durch Ausheilung einer Gummigeschwulst entstanden ist, s gilt dies auch von den Aortennarben; besonders die Kongruenz de Aortennarben mit syphilitischen Knochennarben ist bisweilen eine s vollkommene, daß die Knochennarbe wie das erstarrte Bild der Döhle Malmstenschen Aortensklerose aussieht. Aber bei der Lebernarbe der Knochennarbe kennen wir die ganze Pathogenese des Prozesses Wir wissen, daß der Vernarbung die totale Nekrose, der Zerfall, di Resorption einer Gummigeschwulst vorausgeht, die einen der gesamte Narbe an Größe nahe stehenden Bereich eingenommen hat. Es darf al ausgeschlossen betrachtet werden, daß miliare Gummiknoten selbst i Verbindung mit diffusen Entzündungen zu dem Ergebnis einer einheit lichen syphilitischen Narbe führen könnten; es darf ferner als ausge schlossen betrachtet werden, daß eine derartige Narbenbildung ohne vorangegangene Nekrose lediglich durch die Schrumpfung von Binde gewebe zustande kommt. Aus diesen Gründen bin ich zu der Ueber-

zeugung gelangt, daß die bisherigen anatomischen Befunde bei der schwieligen Aortensklerose zu einer genetischen Erklärung nicht ausreichen, selbst wenn man die kleinen Nekrosen Puppes, Döhles in seiner zweiten Arbeit und Backhaus' heranzieht, da diese Nekrosen ebenfalls nur miliare Ausdehnung haben, kaum je die ganze Media durchsetzen.

Ich habe 6 Fälle mit floriden Prozessen der Aortenwand aus meiner Sammlung teils nach- teils neuuntersucht, die mir im Zusammenhang mit meinen Fällen von schwieliger Sklerose ein ziemlich vollständiges Bild des Entwickelungsganges einer solchen Aortennarbe geben. Die nachuntersuchten Fälle sind einer, der noch von Puppe stammt, zwei, die Heine beschrieben hat, alle drei mit miliaren Gummiknoten. Die drei neuen enthalten neben miliaren, große makroskopisch sichtbare verkäste Gummigeschwülste mit vielen Uebergängen in Sklerose.

Die 3 ersten Fälle haben eine vollständige Bestätigung der Voruntersucher ergeben. Der Bau, die Lage und die Größe der kleinen Herde ist von ihnen ganz zutreffend beschrieben. Ich finde sie in meinen Präparaten aus Lymphocyten und Plasmazellen zusammengesetzt. Sie enthalten oft recht große Riesenzellen vom Langhansschen Typus, manchmal mehrere in einem Herde.

Zwischen diesen kleinen Infiltraten finden sich kleine, ziemlich scharf abgegrenzte Flecke von kernlosem, d. h. nekrotischem Mediagewebe, in dem die elastischen Fasern verquollen und schlecht färbbar sind. Man erkennt sicher, daß diese Herde nicht aus einer Nekrose der kleinen Infiltrate hervorgegangen sind. Dagegen finden sich Reihen von Uebergangsbildern, die außerordentlich für die von Backhaus gegebene Auffassung sprechen, daß die kleinen Entzündungsherde durch Umlagerung und Einwanderung von Zellen sich aus den nekrotischen Herden entwickeln; namentlich legen sich den nekrotischen Abschnitten Riesenzellen an. Die Nekrosen hätten hier also die Bedeutung primärer Nekrosen im Sinne Weigerts, wie sie sich ähnlich auch bei der Entstehung tuberkulöser Herde finden können. Die Gefäße sind in diesem Stadium von Zellen umlagert, ich glaube die Riesenzellen bisweilen deutlich im Gefäßlumen zu sehen. Neben diesen Herden finden sich in der Media auch kleine schwielige Flecke ohne nennenswerte Verwerfung der Schichten und ohne erhebliche Einziehung der Oberfläche, die sehr wohl durch Organisation der kleinen Entzündungsherde entstanden sein können. Die Adventitia zeigt kleine Zellinfiltrate ohne Riesenzellen, die Intima eine mäßige Verdickung. (Hierzu Photogramme und Präparate.)

Makroskopisch zeigten diese Aorten stellenweise das Bild der narbigen Sklerose; die kleinen Herde finden sich aber auch besonders in dem einen Falle (Frau B.) an Stellen, die makroskopisch ganz unverändert aussehen.

Von zweien der drei anderen Fälle lege ich die makroskopischen Präparate vor. Das dritte ist leider bei einem Umbau meines Institutes verloren gegangen. Ich bedauere das um so mehr, als es das erste war, bei dem ich den Befund: makroskopische Gummigeschwülste machte. Es entstammte einem 35-jährigen Eisenbahnbeamten H., der durch Perforation eines sackförmigen Aneurysmas der Aorta descendens in den Oesophagus an Verblutung zu Grunde ging. Neben einer sehr charakteristischen narbigen Sklerose, die mehrere Centimeter über den Klappen begann und mehrere Centimeter über dem Zwerchfell aufhörte, fand sich innerhalb einer über 1 cm starken Adventitiaschwiele dicht unter dem

Arcus in der Aorta descendens eine über hanfkorngroße, strohgelb trockene Nekrose an der Grenze der Schwiele gegen die Media.

In dem zweiten Präparat von einem 49-jähr. Manne St. mit ebenfa sehr ausgebreiteter, narbiger Aortensklerose, welche mehrere diffuse u zirkumskripte, zum Teil ganz kleine Aneurysmen zeigt, erkennt man vielen Stellen an der Grenze der stark verdickten Adventitia gegen Media unregelmäßige, strohgelbe, trockene Herde von gestreckter, flach Gestalt. An mehreren Stellen greifen überhanfkorngroße ebensolc Herde durch die Media bis nahe an die Oberfläche, so besonders Rande mehrerer kleiner Aneurysmen.

Die mächtigste Veränderung zeigt der dritte Fall, ein 36-jähr. Ka mann S., der durch Ruptur eines Aortenaneurysmas in den Herzbeu ganz plötzlich verstarb. Hier ist die Aorta ascendens mächtig erweite die Wand zeigt zahlreiche kleinere und größere zirkumskripte Aneur men, mehrere teils geheilte, teils frische Einrisse. Die ganze Oberflä ist in unregelmäßigen, teils weißen, teils strohgelben Buckeln herv gewölbt. Die Buckel zeigen eine viel sanftere, diffusere Erhebung als der typischen Sklerose, sie sind nur an einzelnen Stellen durch tief e gezogene Narben voneinander getrennt. Die Wand ist vielfach ü 1 cm verdickt. Da, wo der Herzbeutel auf die Aorta umschlägt, fin sich bei glänzender Oberfläche einige flache, hanfkorngroße Geschwü chen von strohgelber Farbe eingelagert.

Fast allerwärts, wo man Durchschnitte anlegt, findet man in Wand teils trockene, teils erweichte nekrotische Herde in sulzigem webe eingebettet, die stellenweise Erbsengröße erreichen und vorwieg Adventitia und Media, stellenweise aber auch die ganze Wand dur setzen. Auch die Wand des sackförmigen Aneurysmas ist von den gleic Knoten durchsetzt, die sogar bis in das Perikard prominieren. Größ Käseknoten umgeben noch bemerkenswerterweise die Eingänge großen Arterien. Sonst schneidet der Prozeß am Uebergange des Ar in die Aorta descendens ziemlich plötzlich ab, die Aorta descendens weder erweitert, noch verdickt, sie zeigt geringfügige Intimaplaques.

Bei allen drei Fällen war anamnestisch nichts von Syphilis beka besonders auffällig im 1. und 3. Falle, die unter sorgfältiger Pri behandlung gestanden hatten. Erst auf meine Sektionsdiagnose hin wu im dritten Falle vom Bruder des Verstorbenen die Erinnerung an syphilitische Infektion des letzteren aufgefrischt. Im ersten Falle wu jede Kenntnis davon in Abrede gestellt und die Erkrankung auf ei Unfall zurückgeführt. Der erste Fall ergab auch im Leichenbefund k einziges syphilitisches Stigma, der zweite zeigte einige nicht ganz typis Lebernarben, die an Kavernome anstießen. Ich halte es für wahrsch lich, daß sich hier die Kavernome in syphilitischen Narben entwic hatten. Der dritte Fall (S.) zeigte dagegen Exostosen am Schä dach, eine ziemlich schwere chronische Meningitis fibrosa und eine ad sive Periorchitis. Ich bemerke aber ausdrücklich, daß in keinem die 3 Fälle die geringste Spur von Tuberkulose bestand.

Die mikroskopischen Befunde aller 3 Fälle haben ganz eindeu Resultate ergeben, über die ich an anderer Stelle ausführlich berich werde. Ich lege reichliche Photogramme und Präparate vor; sie halten eine Fülle interessanter Einzelheiten, die die ganze Entwickel und die Folgen des Prozesses erkennen lassen. Wir haben nachher der Besprechung des Aneurysmas nochmals auf einige Einzelheiten rückzukommen.

In allen 3 Fällen fanden sich stellenweise Herde der Media, die mit den oben beschriebenen Aehnlichkeit haben, besonders auch mehrfach Riesenzellen enthalten. Hauptsächlich fanden sich aber an vielen Stellen größere, zirkumskripte, kleinzellige Infiltrate, die einen großen Abschnitt der Media, unter Verdrängung und Zerstörung der elastischen Schichten, durchsetzen. Den makroskopischen Gummiknoten entsprechen mikroskopisch Gewebsnekrosen, die ganz von den vorher beschriebenen „primären Nekrosen" unterschieden sind. Sie bestehen vielmehr aus einem Zelldetritus, der vielfach noch die Konturen der Zellen als kernlose, mit färbbaren Körnchen durchsetzte Schollen erkennen läßt, hin und wieder auch einen vereinzelten Leukocyten enthält. Vielfach liegen in den Nekrosen zusammengerollte Trümmer von elastischen Fasern, in denen dabei noch eine vollkommene, sogar eher noch eine intensivere Färbfähigkeit erhalten ist. Die Nekrose ist von einem mäßig breiten Kranz von Zellen umgeben, in denen Leukocyten überwiegen. Hin und wieder finden sich auch Riesenzellen und epitheloide Zellen, die die Neigung haben, eine radiäre Stellung gegen die Nekrose einzunehmen. An diese Herde schließen sich diffuse Infiltrate von Lymphocyten und Plasmazellen. An einigen Stellen finden sich auch Nekrosen der Media außerhalb der Zellinfiltrate. Daneben besteht ausgebreitete, frische, obliterierende Endarteriitis und Endophlebitis, die an einigen Stellen auch durch leukocytäre Infiltrate den infektiösen und progressiven Charakter trägt. Die Hauptentwicklung der Herde scheint der äußeren Grenze der elastischen Schichten, also im gewöhnlichen Sprachgebrauche der Grenze zwischen Media und Adventitia zu entsprechen. Die größeren Knoten durchsetzen die Media völlig und ragen bis in die Intima, die über ihnen nach dem Lumen vorgewölbt und hier durch bindegewebige Lamellen begrenzt wird. An kleinen Stellen ragen die Zellinfiltrate bis nahe an das Lumen. Wo sie das Lumen erreichen, weisen die oberflächlichen Bindegewebslagen deutliche Rupturen auf; wir kommen auf diesen Befund zurück.

Reine Intimaherde scheinen nicht vorzukommen, häufig aber Zellinfiltrate, die weit imGebiet der Adventitia hinaus liegen. Das Gewebe ist im Gebiet der Herde vollständig destruiert. Die elastischen Fasern halten zunächst noch stand. Eine Arrosion ist zwar schon im Bereich der Entzündungen stellenweise erkennbar, wie aus der Tatsache hervorgeht, daß man Elasticatrümmer in Riesenzellen findet. Die Hauptzerstörung tritt aber erst innerhalb der nekrotischen Knoten ein, von denen einige, wie gesagt, mit Trümmern der Elastica angefüllt sind.

Sowohl in den drei erstbeschriebenen wie in diesen drei Fällen ergaben sich gewisse unverkennbare Aehnlichkeiten der Herde mit Tuberkeln. Die Unterschiede bestehen darin, daß den kleinsten Herden jede Spur der typischen konzentrischen Schichtung des Tuberkels abgeht, ein Verhalten, welches wohl hauptsächlich durch das außerordentliche Zurücktreten der epithelioiden Zellen bedingt ist. Die großen Herde unterscheiden sich von verkästen Tuberkeln und tuberkulösen Entzündungen vor allem durch das Fehlen einer regelmäßigen Außenzone von frischen miliaren Tuberkeln, wie sie der typischen allseitigen Ausbreitungstendenz der tuberkulösen Herde entspricht. In den vorliegenden Herden schließt sich nur ganz vereinzelt ein frischer Herd einem größeren unmittelbar an; es besteht vielmehr die Tendenz einer diskontinuierlichen Ausbreitung. Es erübrigt wohl zu versichern, daß ich in jedem Falle zahlreiche Präparate auf Tuberkelbacillen mit völlig negativem Befund untersucht

habe. Des ferneren ist aber, wie ich nach meinen ausgedehnten Untersuchungen über Gefäßtuberkulose wohl als kompetent versichern kann, die gesamte Anordnung der Prozesse von derjenigen der tuberkulösen so himmelweit verschieden, daß ein Verdacht, hier Tuberkulose vor sich zu haben, keinen Augenblick aufkommen konnte; dazu kommt noch, daß gerade meine Hauptfälle absolut frei von tuberkulösen Erkrankungen waren. Ich stehe nicht an, diese Herde auch histologisch als gummöse zu erklären.

Auch über den Verlauf der gummösen Prozesse geben meine Präparate die ergiebigste Auskunft. Besonders der Fall S. läßt alle Stadien der Organisation erkennen; sowohl in die Käseherde wie in die Rupturstellen dringt ein sehr gefäßreiches, von dem gummösen durchaus verschiedenes Granulationsgewebe ein, welches schließlich in schwieliges Bindegewebe übergeht. Auf diese Weise werden in der Adventitia dicke Schwielen gebildet. In der Media werden die Lücken der Elastica von dem gleichen Gewebe ausgefüllt. In der Intima entstehen in allen Stadien an solchen Stellen, wo die Neubildungen nicht einem rapiden Zerfall anheimfallen, sklerotische Bindegewebsschichten, die sich von den gewöhnlichen chronisch endarteriitischen durch das Fehlen von Nekrosen unterscheiden. Eine andere Eigenschaft ist auch bemerkenswert, die Neubildung von elastischen Fasern, die ja besonders Dmitrijeff schon an ähnlichen Fällen verfolgt hat. Es ist ja unzweifelhaft, daß das auch bei gewöhnlicher Endarteriitis vorkommt, ich möchte aber doch sowohl in der Aorta wie in den kleinen Arterien darauf Gewicht legen, daß trotz aller Einwendungen die Elasticaneubildung eine große pathognomische Bedeutung hat, nicht insofern als ob die Elasticaneubildung mit der spezifischen Erkrankung etwas zu thun hätte. Aber die Elasticaneubildung ist immerhin das Symptom eines vollständigen Stillstands der eigentlichen Entzündungen. Ein solcher Stillstand kommt aber bei den zum Fortschreiten neigenden endarteriitischen Vorgängen entschieden seltener vor, als bei der Syphilis; bei der dieser Abschluß jedenfalls eintreten *kann*. Daß andererseits sich einfache endarteriitische Vorgänge der Gefäßsyphilis aufpflanzen können, ist des öfteren zugestanden. Alsdann werden die mikroskopischen Kriterien mehr oder weniger schwinden, und nur aus der bei Endarteriitis jedenfalls ungewöhnlichen Ausdehnung mesarteriitischer und periarteriitischer Veränderungen die syphilitische Grundlage vermutet werden dürfen. Ich hebe ausdrücklich hervor, daß die Fälle, die ich von Lichtenstein untersuchen ließ, mehr dieser Gruppe angehörten, und infolgedessen damals sowohl von diesem wie von mir die Eigenart der Veränderungen verkannt wurde, ebenso wie es auch Dmitrijeff passierte.

Nach alledem bin ich zu der Ueberzeugung gelangt, daß die Döhle-Malmstensche Aortensklerose den narbigen Ausgang echter Gummositäten der Aortenwand darstellt. Dem voraussichtlichen Einwurf, daß es unwahrscheinlich ist, daß eine so häufige Erkrankung wie diese Form der Sklerose einem so selten gesehenen Prozeß zugehört, möchte ich gleich begegnen. Einerseits liegt wohl auch für die übrigen syphilitischen Erkrankungen ein ähnliches Mißverhältnis vor. Auch das Hepar lobatum ist ungleich häufiger zu finden als Lebergummositäten, obgleich dieselben nach meinem Material die häufigsten bei der Sektion sichtbaren sind. Wie häufig sind aber z. B. die zweifellos von Gummiknoten herrührenden Hodennarben und wie selten die entsprechenden Gummiknoten? Die in meinem Besitz befindlichen Fälle stammen mit wenigen

Ausnahmen ausschließlich von chirurgischen Operationen. Ein sicheres Nierengummi habe ich überhaupt noch nicht gesehen, dagegen häufig per exclusionem unbezweifelbare Gumminarben der Niere. Demgegenüber glaube ich, daß bei entsprechender Aufmerksamkeit und bei geeigneter Untersuchungsmethode der makroskopische Befund der Aortengummositäten gar nicht so selten sein wird. Hierfür einige Fingerzeige. Das gleichzeitige Auftreten so zahlreicher Gummiknoten wie in meinem Falle S. ist jedenfalls eine extreme Seltenheit. Der gutartige Verlauf der Erkrankung in den meisten Fällen ist das sicherste Zeugnis dafür, daß die Knoten nur immer an wenigen Stellen gleichzeitig auftreten, und höchstens nach Abheilung der einen an anderen Orten rezidivieren. Es ist also Aussicht vorhanden, selbst an Aorten, die größtenteils schon die Doehle-Malmstensche Sklerose zeigen, noch an einzelnen Stellen Gummiknoten zu finden. Es lohnt sich an solchen Stellen zu suchen, wo noch durch frische Fibrinauflagerungen der Intima der Hinweis auf akute Vorgänge in der Wand gegeben wird. Alsdann ist zu beobachten, daß die durch die Intima hindurchscheinenden Gummiknoten sehr wenig von atheromatösen Flecken unterschieden sind. Vielleicht eine kleine Nüance blasser, mehr strohgelb gegen die schwefelgelbe der Atheromflecke. Jedenfalls ist die Entscheidung erst auf dem Durchschnitt zu geben. Hier trifft es sich aber, daß in den frischen Aorten mit starken Wandveränderungen oft schwer zu entscheiden ist, ob eine Veränderung in der Intima oder der Media gelegen ist, während dies nach der Härtung leicht ist. Da aber die gewöhnlichen Härtungen wieder die charakteristische Färbung der Gummiknoten zerstören, ist hier die Anwendung der Kaiserlingschen Methode von hervorragendem Wert. Sie werden sich an den makroskopischen Präparaten überzeugt haben, wie gut man die Knoten sieht, und ich zweifele nicht, daß auch die Voruntersucher davon schon mehr makroskopisch gesehen hätten, wenn sie nicht meistens auf altes Sammlungsmaterial, vermutlich nach Alkohol- oder Müller-Härtung angewiesen gewesen wären. Ich habe doch nun im Laufe von nicht ganz 2 Jahren, seitdem ich im November 1901 das erste Aortengummi makroskopisch gesehen habe, noch zwei Fälle von Aortengummositäten, und eine von solchen der Pulmonalis (letztere von meinem damaligen Assistenten Dr. Heinrich Lewy gefunden) zu Gesicht bekommen. Nach einer Zusammenstellung, die mir Herr Dr. Rosenberger aus einer jetzt im Abschluß begriffenen statistischen Arbeit zur Verfügung gestellt hat, ergab sich für mein Sektionsmaterial seit dem 1. April 1901 (bis 15. September 1903), daß unter ca. 2500 Sektionen in 15 Fällen floride gummöse Prozesse aufgefunden wurden, darunter in 2 Fällen in je 2 Organen. Von den Organen waren einmal das Herz, zweimal die Lunge, zweimal die Knochen, viermal Gehirn resp. Gehirnhäute und Hirnarterien, viermal die Leber und endlich auch viermal, nämlich einmal die Pulmonalis und dreimal die Aorta der Sitz der Gummiknoten, so daß die großen Gefäße unter den meist befallenen Organen zählten!

Ich hege, um diesen Abschnitt zusammenzufassen, die Hoffnung, daß meine Befunde in vollständigerem Maße, als es den Voruntersuchern gelungen ist, die Genese der narbigen Sklerose der Aorta aus floriden gummösen Prozessen der Wand, besonders der Adventitia und Media, nachweisen. Ich will keineswegs in Abrede stellen, daß Fälle vorkommen werden, in denen sowohl das makroskopische wie das mikroskopische Bild keine ganz sichere Entscheidung zulassen, weil gewiß auch einmal

andere entzündliche Prozesse ähnliche Bilder hervorrufen können, wie unentwickelte syphilitische, in der Aorta ebenso wie in jedem anderen Organe. Ich folgere aber aus den zur Zeit vorliegenden fremden und eigenen Befunden, daß das ausgeprägte Bild der narbigen Aortensklerose solange als ausschließlich aus gummösen Prozessen hervorgegangen zu betrachten ist, als nicht für einen anderen Prozeß nachgewiesen ist, daß er den nämlichen Entwicklungsgang und das nämliche Resultat besitzt. Da das bisher nicht geschehen ist, betrachte ich die narbige Aortensklerose als eine syphilitische Sklerose. Ich sehe sie selbst bei isoliertem Befund als ein Stigma der Syphilis an, welches mit Leber- und Knochennarben gleichwertig ist.

Wir gehen nunmehr zu der letzten und wichtigsten Frage über: Können die syphilitischen Prozesse der Aorta mittelbar oder unmittelbar Aneurysmen erzeugen?

Diese Frage ist zwar von der Mehrzahl der Autoren, die sich mit dem Gegenstand beschäftigt haben, positiv beantwortet worden, gleichviel ob sie überhaupt eine anatomische Vorstellung damit verbanden oder nicht und gleichviel ob sie die spezifische Natur der Prozesse anerkannten oder nicht. Denn, wie schon eingangs erwähnt, hat die alte Annahme des syphilitischen Aneurysmas eigentlich den Anstoß zur Untersuchung der syphilitischen Gefäßerkrankungen gegeben. Nichtsdestoweniger sind auch hierüber abweichende Meinungen zu Tage getreten. Die Angaben Welchs fanden bei Broca, bei Powell und Gull Widerspruch. Merkwürdig ist, daß einer der ersten Untersucher der syphilitischen Arteriitis, Lancereaux, zu der Ansicht kam, daß dieselbe bei den Hirnarterien zu Aneurysmen führe, dagegen nicht an der Aorta.

Ein Ausspruch Virchows ist viel zitiert worden: „Wenn es nicht bezweifelt werden könne, daß partielle Herzaneurysmen aus syphilitischer Myocarditis hervorgehen, so wird man die Möglichkeit nicht ablehnen können, daß auch an den Arterien aneurysmatische Aussackungen einen ähnlichen Ursprung haben mögen." Aber die abfällige Kritik, die er bei einer späteren Gelegenheit den Bestrebungen, Tabes, Paralyse, Aneurysma den syphilitischen Erkrankungen zuzuzählen, zu teil werden ließ, mußte auf eine der seltenen Meinungsänderungen unseres großen Meisters gedeutet werden.

Fournier betrachtete das Aneurysma, dessen Beziehung zur Syphilis er zugab, als eine nicht spezifische Folgekrankheit der Syphilis, obgleich er später Heilungen durch antisyphilitische Kur erzielt haben wollte (zit. nach Verdié).

Aber auch die Autoren, die ihre Vorstellung vom syphilitischen Aneurysma an anatomische Beobachtungen der zu Grunde liegenden Prozesse anknüpfen konnten, sind zu keinem einwandfreien Ergebnis über die Art der Beziehungen beider Prozesse gelangt. Es ist sehr merkwürdig, zu verfolgen, daß gleichviel, ob mit Helmstedter und Manchot die Grundlage der fraglichen Aortenerkrankung in primären Elasticarupturen oder mit Köster, Krafft, Dmitrijeff in Entzündungsherden der Media oder endlich mit Heller und seinen Schülern in spezifisch syphilitischen Prozessen gesucht wurde, die Entstehung der Aneurysmen mit dem Ersatz der elastischen Mediaschichten durch Bindegewebe in Verbindung gebracht wurde, dem eine besondere Dehnbarkeit durch den Blutdruck zugeschrieben wurde. So finde ich bei Manchot

die Angabe, daß beim Auftreten der Elasticarupturen, die er ebenso wie Helmstedter für den primären Vorgang bei der narbigen Form der Aortensklerose hält, die Verluste durch Bindegewebe ersetzt werden und sogar die Vermutung ausgesprochen wird, daß hier gar keine eigentliche Bindegewebsneubildung vorliegt, sondern daß das jetzt in Erscheinung tretende Bindegewebe „das alte dehnbare Bindegewebe“ ist, welches schon vorher zwischen den elastischen Lamellen vorhanden war. Bei Köster und Krafft wird ebenfalls der durch die Entzündungsherde der Media entstehende Verlust unmittelbar durch Bindegewebsneubildung ersetzt, die Intima und Adventitia miteinander verbindet. „Beide Häute bilden eine einzige bindegewebige Masse, die spätere bindegewebige Wand des Aneurysmasackes“ (Krafft). Döhle betrachtet die Neigung zur Bindegewebsbildung als eine wesentliche Eigentümlichkeit der von ihm gesehenen miliaren Gummata und diffusen syphilitischen Entzündungen, und schreibt dem entzündlichen Stadium, sowie den von ihm erwähnten Medianekrosen nur eine untergeordnete Bedeutung für die Herabsetzung des Dehnungswiderstandes der Wand zu [1]).

Auch Backhaus, bei dem wir, wie erwähnt, eine größere Beachtung der Nekrosen finden, schließt sich hinsichtlich der Genese des Aneurysma ganz Döhle an. An einer Stelle seiner Arbeit, wo es scheinen könnte, als ob er der Nekrose eine Bedeutung für die Wandausbuchtung zuschreibt, sehen wir, daß er vielmehr nur die Spärlichkeit der Bindegewebsentwicklung in einer Aneurysmawand auf die Ausdehnung der Nekrose zurückführt (l. c. S. 431, al. 2).

Es würde zu weit führen, wenn ich hier die Ausführungen wieder-

---

1) Dieser Passus wurde hinsichtlich Döhles in Cassel durch Herrn Heller in Privatgesprächen (soweit ich mich erinnere, wenigstens nicht in der öffentlichen Diskussion) beanstandet. Um weitere Auseinandersetzungen, die sich an die Drucklegung knüpfen könnten, zu vermeiden, möchte ich den Abschnitt, auf den ich mich berufe, aus Döhles zweiter Arbeit hier wörtlich wiedergeben. Bei Beschreibung der entzündlichen Infiltrate (S. 208 l. c. al. 1) wird allerdings zugegeben, daß „durch diese Anhäufungen von Keimgewebe zweifellos eine geringere Widerstandsfähigkeit der Wand bedingt wird, da sie ja an zahlreichen Stellen durch dasselbe unterbrochen ist. Diese Schwäche wird noch erhöht werden durch die ausgedehnte Nekrose der zwischen den Granulationsherden gelegenen Reste des Mediagewebes.“ Alsdann fährt Verf. aber fort:

„Im weiteren Verlaufe der Erkrankung nun erfolgt eine noch ausgedehntere Zerstörung der Wand, wie Taf. V, Fig. 6 (die Fig. steht nb. auf Tafel VII und enthält eine schöne, die ganze Media durchsetzende Narbe. Bem. des Ref.) zeigt. Die frischen entzündlichen Erscheinungen treten in den Hintergrund, es tritt die Umwandlung in Narbengewebe ein. Dieses ersetzt auf größere Strecken vollständig die Media, an diesen Stellen kommt es zu einer narbigen Heranziehung der Intima und Adventitia. Diese Narbenbildung muß man doch zweifellos nach dem Vergleich mit den weniger erkrankten Partieen als aus dem entzündlichen Granulationsgewebe hervorgegangeu ansehen. Jetzt ist hier die Wand vollständig ihrer dem Blutdruck Widerstand leistenden Elemente beraubt und außer der durch narbige Heranziehung bedingten Vertiefung in derselben wird auch noch leicht unter dem Blutdruck eine Ausbuchtung stattfinden, so daß sich nun ein wirkliches Aneurysma zu bilden beginnt. (Im Original nicht gesperrt gedruckt.)

Dann gleich darauf auf S. 209, al. 1:

„In den zwei letzten oben beschriebenen Fällen sind diese Veränderungen der Reihe nach zu verfolgen; am ausgesprochensten natürlich die frischen entzündlichen, die mit Einschmelzung des Gewebes und Sequestrierung der dazwischenliegenden Stellen einhergehen, da wo die Wand noch wenig erkrankt und noch nicht aneurysmatisch ausgebuchtet ist; die stärkeren mit Narbenbildung an den in der Erkrankung weiter vorgeschrittenen Partien, die schon als kleine Aneurysmen bezeichnet werden können.“

holen wollte, mit denen ich mich anderen Orts (s. Lubarsch-Ostertag Ergebnisse, Jahrg. 8) bemüht habe, das Unzutreffende dieser Vorstellung nachzuweisen; ich möchte hier nur folgendes bemerken:

Die Anschauung, daß die Elastica den Dehnungswiderstand der Arterien, besonders der Aorta, bedingt, und ihr Ersatz durch Bindegewebe die Dehnbarkeit erhöht, ist mit unseren sonstigen physiologischen und pathologischen Erfahrungen durchaus nicht vereinbar. Die leimgebende Bindegewebsfibrille ist von einer nahezu absoluten Undehnbarkeit, wie wir an Sehnen und Narben feststellen können. Wo leimgebende Fibrillen Dehnungen bis zu einem gewissen Grade nachgeben, wie im subkutanen Gewebe und den Fascien, liegen sie in der Ruhelage gewellt.

Die Funktion der Elastica besteht gerade in ihrer Dehnbarkeit, die mit einer sehr geringen Festigkeit verbunden ist; das zwischen den elastischen Lamellen gelegene Bindegewebe und besonders die mächtige Schicht lamellösen Bindegewebes in der Adventitia, sind die Träger des Dehnungswiderstandes und der Festigkeit der Gefäße, besonders der Aorta. Das läßt sich sehr leicht demonstrieren. Man hat nur nötig, die Adventitia von der Media einer nicht sklerotischen Aorta abzutrennen, und man wird sich überzeugen, daß die Media zwar sehr elastisch, aber auch äußerst zerreißlich ist, dagegen die Adventitia nicht elastisch, aber äußerst widerstandsfähig. Eine scheinbare Dehnbarkeit der Adventitia, durch die sie der Dehnung der Elastica bis zu einem bestimmten Grade folgt, beruht darauf, daß die Bindegewebslamellen in der Ruhelage der Elastica gefaltet liegen. Ein Experimentum naturae stellt das Aneurysma dissecans dar, wo nach Zerreißung der Media die Adventitia den ganzen Blutdruck der Aorta aushält. Eine Vermehrung des Bindegewebes auf Kosten der Elastica kann somit nur die Dehnbarkeit verringern, sie erhöht die Rigidität des Aortenrohrs.

Der Widerstand des adventitiellen Bindegewebes verhindert die Ueberdehnung der Elastica. Ein Zerreißen der elastischen Lamellen durch Ueberdehnung ist nur nach vorgängiger Zerstörung des Bindegewebes oder bei gleichzeitiger Zerreißung denkbar.

Hieraus ergibt sich, daß die beim Aneurysma beobachteten Zerstörungen der elastischen Schichten, gleichviel ob wir dieselben als traumatisch oder entzündlich auffassen, eine ursächliche Beziehung zum Aneurysma nur besitzen können, wenn vorher oder gleichzeitig das Bindegewebe der Wand in größerer Ausdehnung zerstört ist. Auch wenn wir nicht in Abrede stellen, daß beim Ausfall des Widerstandes von seiten des Bindegewebes die Elastica noch einen gewissen Dehnungswiderstand leisten wird, so ist doch klar, daß sie alsdann einerseits durch Ernährungsstörungen zu Grunde gehen, andererseits nunmehr der Gefahr der Ueberdehnung und Zerreißung bald unterliegen muß. In jedem Fall haben wir die unmittelbare Ursache jedes Aneurysmas in der entzündlichen oder traumatischen Zerstörung des Bindegewebes zu suchen, der die traumatische oder dystrophische Zerstörung der Elastica entweder nebenläuft oder erst nachfolgt.

Wenn wir nach diesen Gesichtspunkten die an den besprochenen Aorten gefundenen Veränderungen auf ihre Eignung zur Erzeugung von Aneurysmen prüfen, so ergibt sich, daß gerade den an erster Linie hierfür in Betracht gezogenen narbigen Stellen diese Eignung im allgemeinen abzusprechen ist. Zwar will ich keineswegs in Abrede stellen, daß die in dem narbigen Stadium vorhandene Rigidität ihre eigenartigen Schäd-

lichkeiten in sich schließt. Die herabgesetzte Dehnbarkeit vermehrt die Widerstände gegen die einströmende Blutwelle und erhöht hierdurch die Gefahr, daß unter dem Einfluß innerer und äußerer Traumen Rupturen und im Sinne Eppingers traumatische Aneurysmen entstehen. Aber in dieser Richtung steht die syphilitische Sklerose der gewöhnlichen endarteriitischen an Bedeutung entschieden nach, da durch das gewöhnliche Ausbleiben von Verkalkungen sowie durch wenigstens unvollkommene Regeneration der Elastica in der Intima die Rigidität meist einen nicht gar zu hohen Grad erreicht; abgesehen davon, daß ich die Bedeutung der rein traumatischen Aneurysmen nicht ganz so hoch wie Eppinger schätzen möchte.

Der Haupteinwand gegen die von den Autoren vorausgesetzte Beteiligung des Narbenstadiums liegt aber darin, daß diese Voraussetzung auf der ganz unbewiesenen Annahme beruht, daß die in dem Narbenstadium gefundenen Einziehungen und Aneurysmen junge und zur Weiterentwickelung neigende Aneurysmen darstellen sollen.

Wenn wir auf diese Annahme verzichten, ergibt sich, daß die von Etienne ausgesprochene Vermutung viel plausibler erscheint, daß, wenn gummöse Prozesse in der Gefäßwand gefunden worden sind, diese den Ausgang der Aneurysmen bilden müssen.

Diese Anschauung wird bei Hertz, bei Babes, die Gummigeschwülste direkt an der Aneurysmawand beschreiben, maßgebend gewesen sein, obgleich sie keine genaueren Angaben darüber machen.

Nur bei Puppe finde ich kurze, aber sehr beachtenswerte Aeußerungen in dieser Richtung. Er vermutet „einen kausalen Zusammenhang zwischen den nekrotischen Mediaabschnitten innerhalb einer Gefäßgabelung und dem plötzlichen Aufhören der kontinuierlichen Mediazüge an einem infiltrierten Vas vasorum bei beiden untersuchten Aneurysmahälsen". „Prompt erfüllt die Media ihre wichtige Funktion bis auf die Stellen, wo zellarme, der Nekrose mehr oder weniger nahe Bezirke zwischen den infiltrierten Vasa nutrientia Ausdehnungsfähigkeit und Kontraktilität eingebüßt haben. Schreitet dieser nekrotisierende Prozeß weiter fort, so ist die Resistenzkraft der wichtigsten Gefäßhaut mehr oder weniger erloschen. Die Folge ist zunächst ein Nachgeben und schließlich, wenn sich infolge der Mediadehnung Usuren der Intima einstellen, ein Einriß, mit dem dann das Aneurysma im wesentlichen fertig ist."

Dieser durchaus verständnisvollen Auffassung des Wesentlichen ist höchstens noch entgegenzuhalten, daß sie den Mediaveränderungen eine zu ausschließliche Bedeutung beimißt. Alsdann aber stützt sie sich lediglich auf die von dem Autor ja ausschließlich beobachteten miliaren Gummata. Da diese aber stets noch von einer ziemlich breiten intakten Medialage wenigstens einerseits, oft sogar beiderseits überdeckt sind, und die Intima und Adventitia über ihnen meist intakt, oft sogar verdickt sind, wird tatsächlich das von Puppe vermutete Ereignis an den miliaren Gummiknoten kaum eintreten können. Daß letztere bei größerer Anhäufung durch etwaige narbige Organisation auch leichte Einziehungen der Oberfläche verursachen können, soll nicht bezweifelt werden.

Einen außerordentlichen Fortschritt bedeutet nach meiner Ueberzeugung die Arbeit von Fabris. Durch seine anderorts von mir bereits gewürdigten experimentellen Erfolge hinsichtlich der Genese der Aneurysmen sowie durch die sorgfältige Untersuchung der in einem günstigen floriden Stadium erwischten Aneurysmafälle ist er in der Tat zu Schlüssen

gekommen, die mit den meinigen, die ohne Kenntnis seiner Arbeit formuliert waren, im wesentlichen übereinstimmen. Die Befunde von entzündlichen Infiltraten, Granulationsgeschwülsten mit Nekrosen und Erweichungen in den äußeren Schichten der Aortenwand und besonders am Boden und am Hals von kleinen Aneurysmen haben ihn darüber belehrt, daß sich auf dem Boden einer syphilitischen Aortitis ein Aneurysma, und zwar meist ein sackförmiges, entwickeln kann, sobald ein spezifisches Granulom einen genügenden Abschnitt der Arterienwand in seiner Totalität zu zerstören bekommt. „Solch syphilitisches Granulom fängt im periadventitiellen Bindegewebe und in der Adventitia an, von wo aus es sich allmählich in die Media ausbreitet und mit einer Nekrose der letzteren und der Intima endigt. Mit aller Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, daß in dieser Periode die sackförmige Erweiterung eintritt." „Offenbar muß der ganze Abschnitt der Arterienwand, der so tief verändert und beinahe im ganzen von einem weniger widerstandsfähigen Gewebe ersetzt ist, dem Blutdruck weichen und sich erweitern, indem er zur Bildung eines sackförmigen Aneurysmas Gelegenheit gibt."

„Im weiteren Verlauf kann das Gewebe der Neubildung sich zur fibrösen Sklerose wenden und ein kernarmes Bindegewebe setzt schließlich die Sackwand zusammen."

Meine eigenen Beobachtungen bestätigen und ergänzen diese Darlegungen des italienischen Autors in um so vollkommenerer Weise, als sie, wie gesagt, völlig unabhängig und ohne Kenntnisnahme von den seinigen entstanden sind. Besonders bin ich durch den glücklichen Zufall, in dem Fall S. den Prozeß auf einem bisher noch von keinem Untersucher gesehenen Höhepunkte und in einer ebenso unerhörten Ausdehnung angetroffen zu haben, in der Lage, über einige Anfangsstadien der Aneurysmabildung, die Fabris nicht gesehen hat, Auskunft geben zu können.

Ich möchte nur vorwegnehmen, daß eine beobachtungsmäßige Feststellung des Entwickelungsganges für die diffuse Erweiterung nicht zu erbringen ist. In dem ganzen Bereich der diffusen Erweiterung des Falles S. treffen wir unzählige Herde, in denen die Aortenwand die schwersten Veränderungen erkennen läßt. Die Adventitia ist gerade an der Grenze gegen die Media, wo sie normalerweise der Sitz der derbsten lamellösen Bindegewebslagen ist, durch zellige und gummöse Herde auf große Strecken zerstört. Die elastischen Schichten der Media sind teils bis auf wenige Lamellen reduziert, teils ganz unterbrochen und durch Zellinfiltrate oder Gummiknoten ersetzt. Die Intima zeigt nur seltener Zellinfiltrate, bei sorgfältigem Suchen findet man aber vielfach kleinste Einrisse der oberflächlichen Lagen. Dazwischen liegen größere Abschnitte, in denen sämtliche Wandschichten ganz normale Anordnung und Bestandteile und Adventitia sowie Intima sogar mächtige schwielige Verdickung zeigen. Dabei läßt sich an den spärlichsten Mediaresten immerhin noch beurteilen, daß die Wandschichten im allgemeinen keine gröberen Verwerfungen erlitten haben, und wir uns danach durchaus im Gebiet des diffusen Aneurysmas befinden. Ich möchte aus diesen Befunden auch für das diffuse syphilitische Aneurysma schließen, daß es nicht aus einer allgemeinen Dehnung der Wandschichten, sondern aus einer großen Zahl geringfügiger herdförmiger Zerstörungen hervorgeht, eine Auffassung, die derjenigen Helmstedters, Manchots gegenüber Thoma und auch gegen Eppinger entspricht. Ob in jedem einzelnen kleinen Herd eine Dehnung der erweichten Wand oder jedesmal ein

kleiner Einriß erfolgt, ist ganz unmöglich zu entscheiden, und es liegt kein Grund vor, nicht beide Möglichkeiten zuzulassen; immerhin habe ich den Eindruck, daß auch hier in letzter Reihe stets Einrisse mitspielen.

Dagegen geben meine Fälle St. und S. ein sehr vollständiges Bild von der Entstehung zirkumskripter Ausbuchtungen. An allen Stellen, wo in einer etwas größeren Flächenausbreitung zusammenhängende gummöse Infiltrate der Wand vorliegen, ist eine deutlich umschriebene Ausbuchtung zu erkennen, doch braucht hier noch keine gröbere Verwerfung der Schichten sichtbar zu sein. Wo letztere vorliegt, ist stets eine scharfrandige Unterbrechung der Intima und wenigstens der inneren Lagen der Media zu beobachten, die nicht anders als auf einen Riß dieser Teile zu deuten ist.

Es läßt sich mit Leichtigkeit eine ganze Reihe von Bildern zusammenstellen, die die Entstehung dieser kleinen Rupturenaneurysmen mit den gummösen Zerstörungen der Wand in Beziehung setzt.

Ich habe an mehreren Stellen, an denen schon makroskopisch von der Oberfläche her durch anhaftende Blutgerinnsel ein frischer Einriß zu diagnostizieren war, entsprechend mikroskopisch ein gummöses Infiltrat mit ausgedehnter Nekrose und partieller Erweichung gefunden, welches von der Adventitia durch die Media bis in die Intima reichte. Während hier noch seitlich sklerotische Intimaschichten das Gummi überlagern, zeigt sich über der Mitte ein fetziger Riß, der durch die gesamte Media bis in das Gebiet der Adventitia eindringt. Die frischesten Einrisse enthalten Bröckel nekrotischen gummösen Gewebes, Trümmer der Elastica und Blutgerinnsel, die aus dem Intimariß wie ein Absceß hervorquellen.

Dann sehen wir Formen, wo sich die Rißstelle abgeplattet hat, der Rand und Boden mit gummösem Gewebe und Blutkoagula bedeckt ist, wie ein Geschwür, und sich hier schon deutlich die Ausbuchtung des Grundes nach außen feststellen läßt.

Durch eine Abstoßung des nekrotischen Gewebes und Ausbildung eines Granulationsgewebes (Gefäßcallus nach Manz) entwickelt sich dann ein typisches zirkumskriptes Aneurysma, welches noch an kleineren Stellen gummöse Einlagerungen zurückbehält. Ich habe namentlich ein sehr instruktives Präparat vom Fall St. von einer solchen Stelle. In vielen Fällen kommt bei der syphilitischen Aortitis offenbar eine vollständige Organisation der Wand dieser gummösen Aneurysmen vor, so daß daraus die kleinen Aneurysmen der syphilitischen Sklerosen hervorgehen. Die Wand der letzteren ist, wie ich an Präparaten zeige, völlig organisiert, von derbem Bindegewebe, welches noch Reste der Elastica enthält, ausgekleidet und finden sich selbst unzweifelhafte Anzeichen für eine Neubildung elastischer Schichten, wie es Dmitrijeff richtig geschildert hat.

Ich hoffe, daß diese kurze Skizze schon ein kaum anfechtbares Bild davon gibt, auf welche Weise sich auf der Basis gummöser Zerstörungen der Aortenwand zirkumskripte und selbst diffuse Aneurysmen entwickeln können. Es ist natürlich nicht zu beweisen, daß dieser Weg in jedem Falle wirklich eingehalten wurde, aber im Zusammenhang mit der von mir hier entrollten Auffassung der syphilitischen Sklerose glaube ich, daß die von mir in Uebereinstimmung mit Fabris nachgewiesene Möglichkeit der Entstehung des syphilitischen Aneurysmas immerhin auch die Wahrscheinlichkeit involviert, daß dieser einfachste Entwickelungsweg in der Mehrzahl der Fälle eingeschlagen worden war. Ich möchte für diese

Form und Entstehungsweise den Namen des „syphilitischen Aneurysmas" befürworten.

Das größere sackförmige Aneurysma des Falles S. zeigt das gewiß seltenere Ereignis, daß die Gummibildung in der Wand des Aneurysmas fortdauert, und durch Einschmelzung der Gummiknoten eine Vergrößerung des Sackes fortschreitet. Wir haben hier also ein progressives gummöses Aneurysma. Ich glaube indes nicht, daß diese Art der Vergrößerung eines Aneurysmas die gewöhnliche ist und weiche in diesem Punkte von Rasch ab, der die Prozesse, durch die das Aneurysma durch Nachbarorgane übergreift, sämtlich für syphilitische fortschreitende Entzündungen ansieht.

Ich habe im allgemeinen an denjenigen Stellen der Aneurysmen, selbst der sicherlich syphilitischen, an denen sie am intensivsten fortschreiten, vergeblich nach spezifischen Infiltraten gesucht und vielmehr nur gewöhnliche Entzündungen, Risse, Blut- und Fibrineinlagerungen gesehen. Ich möchte danach annehmen, daß in den meisten Fällen die gummösen Prozesse in der Aneurysmenwand aufhören, so daß das schließliche Ergebnis ein sackförmiges Aneurysma ist, welches sich durch kein einziges Merkmal an und für sich von jedem Aneurysma anderer Herkunft unterscheidet und ebenso wie diese entweder stationär wird, oder sich durch Entzündungen oder Risse oder Druckarrosionen der Wand vergrößert. Es ist in diesem Stadium also die syphilitische Sklerose der übrigen Aorta und speziell der Nachbarschaft das einzige Kriterium für die Herkunft des Aneurysma. Ich will nicht ablehnen, daß unter solchem Vorbehalt auch gelegentlich die kleinen Aneurysmen der syphilitischen Sklerose der Ausgangspunkt eines progressiven Aneurysmas werden können, aber wir werden hier die Syphilis doch nur sehr mittelbar als Aetiologie bezeichnen können.

Ich möchte hierzu noch die Aufmerksamkeit auf einige Punkte richten, die uns vielleicht hinsichtlich der so verschiedenartigen Ausgänge der syphilitischen Aortenerkrankung einen Fingerzeig geben. In erster Linie kommt natürlich im einzelnen Falle eine nicht ursächlich analysierbare Schwere der Erkrankung in Betracht, die, wie schon oben auseinandergesetzt, sowohl hinsichtlich der Größe der einzelnen Herde, sowie besonders hinsichtlich der gleichzeitigen Eruption auf größerer Fläche den größten Variationen unterliegt, von denen vielleicht der Fall S. das denkbare Maximum darstellt. Diese Verhältnisse müssen in erster Reihe die Zahl, Größe und Ausdehnung der durch den Prozeß entstehenden Aneurysmen bedingen, vielleicht gelegentlich auch eine unmittelbare Ruptur der Wand einleiten können. Dann ist aber ein weiteres Moment zu erwägen.

Das eigentliche Agens der Aneurysmenbildung ist, wie in allen Fällen der Aneurysmenbildung in letzter Linie immer der intravaskuläre Blutdruck[1]), der normale, und in erhöhtem Grade der abnorm gesteigerte. Besonders der letztere Punkt darf auch für das syphilitische Aneurysma nicht unterschätzt werden. Es leuchtet ein, daß in derartig destruierten Gefäßen jede abnorme Steigerung des Blutdrucks erhöhte Gefahren be-

1) Dieser Abschnitt ist im Vortrage, wie vieles andere, im Drange der schließlichen Beschleunigung fortgeblieben. Daß ich aber nicht daran gedacht habe, die Aktion des Blutdrucks zu unterschätzen, wie mir zwei Redner vorwarfen, geht aus meinem 8. Leitsatz, Zeile 3 und 4, hervor, der unverändert, wie er sich in den Händen der Anwesenden befunden hat, zum Abdruck gelangt.

dingen muß. Vielleicht können mindestens die größeren Aneurysmen oft auf besondere Ereignisse zurückgeführt werden, deren Beziehung zum Aneurysma erst durch die Annahme einer schon bestandenen Gefäßdestruktion verständlich wird. In meinem Falle H. wurde die Entstehung des Aneurysmas mit großer Sicherheit durch den behandelnden Arzt und die Familie auf einen Eisenbahnunfall (Quetschung des Thorax zwischen Wagenpuffern) bezogen; Herr S. war ein eifriger Turner, die schließliche Ruptur eines Aneurysmas trat auf dem Klosett ein, vermutlich bei stärkerer Anspannung der Bauchpresse. Die Angaben Welchs über das Zahlenverhältnis des Aneurysmas in der englischen Armee, diejenigen Hellers über das gleiche in einer schwer arbeitenden Hafenbevölkerung, beides bei syphilitischer Durchseuchung, gewinnen auch in dieser Richtung ein Interesse, indem sie wenigstens Vermutungen darüber nahelegen, warum unter einem Material syphilitischer Aortitis mehr Aneurysmen als unter einem anderen, welches vielleicht mehr Paralysen enthält, vorkommen. Die Angabe Leydens, daß eine Frau durch Ueberanstrengung bei der Pflege ihres tabischen Gatten ein Aneurysma erwarb, ist mit der Deutung Hellers, daß beide syphilitisch infiziert waren, wohl vereinbar.

Dann komme ich auch noch auf die Frage der antisyphilitischen Therapie des Aneurysmas zurück. Es leuchtet nach meinen obigen Ausführungen ein, daß das Aneurysma in dem Stadium, in dem es klinisch diagnostizierbar ist, meist eine parasyphilitische (nach der Bezeichnung Fourniers) oder gar eine metasyphilitische Erkrankung darstellt, bei der der Nutzen einer antisyphilitischen Behandlung mit Sicherheit in Abrede gestellt werden kann. Es sind aber gewiß Fälle denkbar, in denen eine Jodkali- oder Quecksilberkur die Resorption und Vernarbung gummöser Prozesse in der Aneurysmawand beschleunigen und damit eine Stabilisierung des Erweiterungsprozesses beeinflussen kann. Die Rückbildung eines schon entwickelten Aneurysmas, die an und für sich durch Thrombose des Sackes und Organisation des Gerinnsel wohl denkbar, und auch klinisch und anatomisch sichergestellt ist, bleibt als Erfolg einer antisyphilitischen Therapie allerdings nach wie vor schwer glaublich.

Schließlich dürfte die Frage nach der numerischen Bedeutung des syphilitischen Aneurysmas auch an mich gestellt werden. Ich möchte sie zur Zeit als unbeantwortbar bezeichnen. Wenn wir das syphilitische Aneurysma nicht mit dem Aneurysma der Syphilitischen identifizieren, sondern ausschließlich dasjenige, welches sich auf Grund syphilitischer Prozesse der Gefäßwand entwickelt hat, darunter verstehen, so wird eine Statistik nur annehmbar sein, die die Klassifikation nach den makroskopischen und mikroskopischen Befunden der Gefäßwand vornimmt. Eine derartige Statistik liegt nicht einmal aus dem Hellerschen Institut, welches die reichste Erfahrung darüber besitzt, vor, geschweige denn von anderer Seite. Immerhin möchte ich nach meinen Beobachtungen schätzen, daß die Syphilis auch in dieser streng pathologisch-anatomischen Auffassung eine außerordentliche Bedeutung in der Aetiologie des Aneurysmas einnimmt.

Ich füge zum Schlusse die Leitsätze, die als Programm meines Referates den Mitgliedern der Gesellschaft zur Verfügung gestellt worden waren, auch als Zusammenfassung meiner Ausführungen verbotenus[1]) bei:

1) S. Anmerk. S. 190.

1) Im Arteriensystem bilden die mittleren und kleinen Arterien, sowie die Aorta thoracica einen häufigen Angriffspunkt tertiärer syphilitischer Prozesse; die großen Arterien sind höchstens an ihren Abgangsstellen von der Aorta beteiligt, die Aorta abdominalis ist nahezu immun.

2) Das genauest erforschte Gebiet ist die Syphilis der mittleren und kleinen Arterien. Die Erkrankung steht hier in innigem Zusammenhang mit Syphilomen der einbettenden Organe, von denen die Prozesse auf die Arterienwand fortgeleitet werden. Die Gummibildung greift auf die Adventitia und Media über, während die Intima mit einer genuinen obliterierenden Endarteritis reagiert; nur selten setzen sich die spezifisch gummösen Infiltrate bis in die Intima fort. Die Infiltrate bestehen aus Leukocyten, Lymphocyten, epitheloiden und Riesenzellen und neigen zu Nekrose.

3) Die von Döhle als syphilitische Aortitis, von Malmsten als sklerogummöse Aortitis an der Aorta thoracica beschriebene Erkrankung ist syphilitischen Ursprungs. Sie ist aber bei genauer Analyse kein florider spezifischer Entzündungsprozeß, sondern im wesentlichen eine Narbenbildung, die häufig noch Residuen oder Rezidive syphilitischer Prozesse enthält, und sich mit nichtspezifischen Entzündungen und Ernährungsstörungen der Gefäßwand vergesellschaftet. Sie ist als syphilitische Aortensklerose zu bezeichnen.

4) Der dieser Narbenbildung zu Grunde liegende Prozeß besteht in der Entwicklung von Granulationsgeschwülsten, die zwischen mikroskopischer und Erbsengröße variieren. Dieselben sind in Adventitia und Media gelegen, reichen bisweilen bis in die Intima, scheinen aber nie selbständig in der Intima aufzutreten. Sie bestehen aus Leukocyten, Lymphocyten, epithelioiden und Langhansschen Riesenzellen, wachsen unter Verdrängung und Zerstörung aller Gewebe der Gefäßwand, also des Bindegewebes, der Muskeln, der elastischen Fasern, und gehen entweder direkt oder nach zentraler Nekrose und Erweichung in Narbenbildung aus. Die Vasa vasorum, Arterien wie Venen, zeigen im Bereich der Geschwülste charakteristische obliterierende Prozesse der inneren, entzündliche der äußeren Schichten. Die Erkrankung ist eine echte gummöse Entzündung. In der Aortenintima geht gewöhnlich eine einfache chronische Endaortitis nebenher.

5) Die Syphilis der kleinen und mittleren Arterien begünstigt nicht die Entstehung von Aneurysmen, da die obliterierenden Prozesse vorwiegen. Aus diesem Grunde ist die Anschauung zu unterstützen, daß die mit multiplen Aneurysmen verknüpfte Periarteriitis nodosa (Kussmaul-Maier) höchst wahrscheinlich keine syphilitische Erkrankung ist.

6) Hinsichtlich der Aorta ist kein Grund zu der Annahme vorhanden, daß die allgemeine syphilitische Intoxikation eine ohne sichtbare Veränderungen einhergehende Disposition für Aneurysmen schafft, die sich in einer vermehrten Zerreißlickeit der elastischen Lamellen äußern würde.

7) Das sklerotische Stadium der Aortensyphilis kann aus histomechanischen Gründen nur insofern eine ätiologische Bedeutung für das Aneurysma beanspruchen, als es ähnlich wie die gemeine Arteriosklerose durch erhöhte Rigidität des Gefäßrohrs eine vermehrte Rupturgefahr setzt.

8) Im Stadium der gummösen Entzündung bestehen in hohem Grade günstige Bedingungen für die Entstehung von Aneurysmen. Die bis-

weilen sämtliche Wandschichten umfassende entzündliche Infiltration und Nekrose setzt entsprechend den Dehnungswiderstand der Aortenwand herab, so daß letztere durch den Blutdruck vorgewölbt und eingerissen wird. Je nach dem Umfang der gummösen Zerstörungen kommen hierbei in seltenen Fällen unmittelbar Rupturen, sonst zirkumskripte oder diffuse Aneurysmen zu stande, die sich den anderen durch akute mykotische Entzündungen (Endocarditis) oder durch chronische (Tuberkulose) erzeugten Einschmelzungsaneurysmen an die Seite stellen. Diese Form ist als eigentliches syphilitisches Aneurysma zu bezeichnen und anzuerkennen.

9) Spontan oder vielleicht bei antisyphilitischer Behandlung kann das antisyphilitische Aneurysma durch Narbengewebe abgegrenzt werden, besonders bei kleinen Aneurysmen, die nicht die ganze Gefäßwand durchsetzen. Die kleinen, buchtigen oder napfförmigen Aneurysmen der syphilitisch-sklerotischen Aorten stellen wahrscheinlich derartige Vernarbungen gummöser Aneurysmen dar.

10) Beim Stillstand der spezifischen Prozesse können sich durch sekundäre, entzündliche oder traumatische Schädlichkeiten die syphilitischen Aneurysmen in chronische, progressive Aneurysmen umbilden, die sich in keiner Hinsicht von solchen anderer Entstehung unterscheiden. Der negative Befund spezifischer Prozesse in der Wand älterer Aneurysmen spricht nicht gegen ihre syphilitische Herkunft, ebensowenig wie das Vorhandensein von Syphilis bei einem Aneurysmatiker ohne weiteres die syphilitische Genese des Aneurysmus beweist. Obgleich über die numerische Bedeutung des syphilitischen Aneurysmas zur Zeit keine exakten Angaben gemacht werden können, ist nicht zu bezweifeln, daß die Syphilis in der Aetiologie des Aneurysmas eine wichtige Stellung beansprucht.

Literatur.

1) Abramow, Ueber die Veränderungen der Blutgefäße bei der Syphilis. Zieglers Beitr., Bd. 26, 1899.
2) Babes und Kalindéro, Sur l'anévrysme syphilitique de l'aorte. Ann. de l'Inst. de pathol. et de bact. de Bucarest, T. VI, 1894/95
3) Babes, Syphilis und Aneurysma. Diskuss. d. d. pathol. Ges., II, München 1899.
4) —, Butgefäßsyphilis. Bibliothek d. ges. med. Wissensch. S.-A. Jahrg.? ca. 1900.
5) Backhaus, Fr., Ueber Mesarteriitis syphilitica und deren Beziehung zur Aneurysmenbildung der Aorta. Zieglers Beitr., Bd. 22, 1897.
6) Balzer, Anévrysmes miliaires du pericarde. Arch. de physiol., 1883.
7) Baumgarten, P., Zur Hirnarteriensyphilis. Arch. d. Heilk., Bd. 16, 1875.
8) —, Ein Fall von verbreiteter obliterierender Entzündung der Gehirnarterien etc. und die als Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen mittlerer und kleiner Arterien bezeichnete Erkrankung. Virch. Arch., Bd. 76, 1879.
9) —, Ueber chronische Arteriitis und Endarteriitis etc. Virch. Arch., Bd. 73, 1878.
10) —, Ueber gummöse Syphilis des Gehirns und Rückenmarks, namentlich der Gehirngefäße etc. Ebenda, Bd. 86, 1881.
11) —, Syphilis und Aneurysma. Diskuss. d. D. Pathol. Ges., II, München 1899.
12) —, Ueber die histologische Differentialdiagnose zwischen tuberkulöser und gummöser Orchitis. Verh. d. D. Pathol. Ges., III, Aachen 1900.
13) Bäumler, Lues und Aneurysma. Diskuss. d. 17. Kongr. f. innere Med. Karlsbad 1899, S. 248.
14) Benda, C., Das Arterienaneurysma. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse, Jahrg. 8, 1904.
15) Beneke, Syphilis und Aneurysma. Diskuss. d. D. Pathol. Ges., II, München 1899.
16) Buchwald, Ueber syphilitische Aortenaneurysmen nebst Bemerkungen über Herzsyphilis. Berl. klin. Wochenschr., 1889, No. 52.
17) Chiari, Hochgradige Endarteriitis luetica (Heubner) an den Hirnarterien eines 15-monatlichen Mädchens etc. Wiener med. Wochenschr., 1881.
18) —, Syphilis und Aneurysma. Diskuss. d. D. Pathol. Ges., II, München 1899.
19) Chvostek und Weichselbaum, Herdweise syphilitische Endarteriitis mit multipler Aneurysmenbildung. Allgem. Wiener med. Ztg., 1877.

20) Cornil, Leçons sur la syphilis. Paris 1879.
21) Crooke, Georg Fr., Ueber zwei seltene und aus verschiedenen Ursachen entstandene Fälle von rapider Herzlähmung. Virch. Arch., Bd. 129, 1892.
22) Dieulafoy, M., De l'artérite cérébrale syphilitique. Gaz. hebdom., 1892.
23) Dmitrijeff, Alexander, Die Veränderung des elastischen Gewebes der Arterienwände bei Arteriosklerose. Zieglers Beitr., Bd. 22, 1897.
24) Döhle, Ein Fall von eigentümlicher Aortenerkrankung bei einem Syphilitischen. Inaug.-Diss. Kiel, 1885.
25) —, Ueber Aortenerkrankung bei Syphilitischen und deren Beziehung zur Aneurysmenbildung. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 55, 1895.
26) Emmerich, Ueber die Häufigkeit der inneren Aneurysmen in München. Inaug.-Diss. München, 1888.
27) Enslin, Fr., Ueber die Koinzidenz von Tabes dorsalis mit Aortenerkrankungen. Inaug.-Diss. Berlin, 1898.
28) Ensor, F., Aneurysm. Lancet, 1878, Vol. II, No. 15.
29) Eppinger, H., Pathogenesis (Histogenesis und Aetiologie) der Aneurysmen einschließlich des Aneurysma equi verminosum. Arch. f. klin. Chir., Bd. 35, Suppl., 1887.
30) Étienne, G., Des anévrysmes dans leurs rapports avec la syphilis. Annal. de dermatol. et de syphil. T. VIII, 1897.
31) Ewald, Lues und Aneurysma. Diskuss. d. 17. Kongr. f. innere Med. Karlsbad 1899, S. 247.
32) Fabris, A., Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Aneurysmen. Virch. Arch., Bd. 165, 1901.
33) —, Sulla patogenesi negli aneurismi dell'aorta (aortite gommosa). Accad. real. d. scienze di Torino, Ann. 1901/2.
34) Fletscher, H. Morley, Ueber die sogenannte Periarteriitis nodosa. Zieglers Beitr., Bd. 11, 1892.
35) Fränkel, A., Fall von Herzsyphilis mit Aortensklerose. Verh. d. Berl. med. Ges. 21. Febr. 1894.
36) —, Beiträge zur Pathologie und Therapie des Aortenaneurysma. Verh. d. Ver. f. innere Med. 19. Okt. 1896. Deutsche med. Wochenschr., 1897, No. 6.
37) Gerhardt jun., Drei Fälle von Aortenaneurysma. Deutsche med. Wochenschr., 1895, Ver.-B., S. 57.
38) Gerhardt sen., Bemerkungen über Aortenaneurysmen. Deutsche med. Wochenschrift, 1897, S. 385.
39) Graf, E., Ueber einen Fall von Periarteriitis nodosa mit multipler Aneurysmabildung. Zieglers Beitr., Bd. 19, 1896.
40) Hampeln, P., Syphilis und Aortenaneurysma. Berl. klin. Wochenschr., 1894, No. 44, 45 u. 47.
41) v. Hansemann, Syphilis und Aneurysma. a) Diskuss. d. 17. Kongr. f. inn. Med. Karlsbad 1899, S. 242 u. 252. b) Diskuss. d. D. Pathol. Ges., II, München 1899.
42) Heiberg, H., Drei Fälle von syphilitischer Gefäßerkrankung. Norsk Magazin f. Laegevidenskaben, III. R., 6. Bd., 1876, Forh. i det Norske med. Selsk, Sitz. 22. März 1876.
43) — Sammenhaengen mellem Syfilis og Aneurysmes. Ebenda, III. R., 7. Bd., 1877, Forh. i det Norske med. Selsk, S. 158, Sitz. 12. Sept. 1877.
44) Heine, L., Beiträge zur Kasuistik der Mesaortitis gummosa. Virch. Arch. Bd. 170, 1902.
45) Heller, Arn., a) Die Aortensyphilis als Ursache von Aneurysmen. Verh. d. D. Pathol. Ges., II, München 1899, und Münch. med. Wochenschr., 1899, No. 50. b) Aortenaneurysma und Syphilis. Virch. Arch., Bd. 171, 1903.
46) Helmstedter, Du mode de formation des anévrysmes spontanés. Inaug.-Diss. Straßburg, 1873.
47) Henderson, Edward, Sudden death from aneurysm by ruptur. Edinburgh med. Journ., 1879, Vol. I, S. 1093, Vol. II, S. 21.
48) Hertz, H., Ein Fall von Aneurysma und Pneumonia syphilitica. Virch. Arch., Bd. 57, 1873.
49) Heubner, Die luetische Erkrankung der Gehirnarterien. Leipzig 1874.
40) Huber, Karl, Ueber syphilitische Gefäßerkrankung. Virch. Arch., Bd. 79, 1880.
51) Jaccoud, Artérite, aortite, dilatation simple et uniforme de l'aorte, hémoplégie et aphasie, lésions rénales d'origine syphilitique. Gaz. d. hôpit., 1888.
52) Jakob, Christfr., Aortitis syphilitica? Inaug.-Diss. Erlangen, 1891.
53) Isenberg, Ein Aneurysma aortae mit Durchbruch in den Oesophagus, ein Beitrag zur Lehre von der syphilitischen Entstehung der Aneurysmen. Inaug.-Diss. Kiel, 1899.

54) Köster, Ueber die Entstehung der spontanen Aneurysmen und die chronische Mesarteriitis. Sitzungsber. der niederrh. Ges. f. Natur u. Heilk., Bonn 1875, S. 15.
55) — (zusammen mit Rühle und Busch), Ein Fall von Aortenaneurysma. Verh. d. niederrhein. Ges. f. Nat. u. Heilk.; Berliner med. Wochenschr., 1881, p. 377 u. 378.
56) Krafft, Emil, Ueber Entstehung der wahren Aneurysmen. Inaug.-Diss. Bonn, 1877.
57) Kussmaul, A. und Maier, R., Ueber eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienerkrankung (Periarteriitis nodosa). Arch. f. klin. Med., Bd. 1. 1866.
58) Lancereaux, Traité historique et practique de la syphilis. Paris 1873.
59) —, Leçons sur la syphilis cérébrale. Gaz. hebdom., 1882.
60) Laveran, A., Anévryseme de l'aorte ouvert dans l'artère pulmonaire, aortite probablement syphilitique. Soc. méd. des hôpitaux, Sitz. 12. Okt. 1877; Union méd., T. XXIV, Sér. III, 1877.
61) v. Leyden, Ueber die Herzkrankheiten infolge von Ueberanstrengung. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 11, 1886.
62) —, Aetiologie des Aneurysma. Diskuss. Ver. f. inn. Med., 19. Okt. 1896.
63) Letulle, Syphilis artérielle. Presse méd., 1896, S. 607.
64) Lichtenstein, Ernst, Zur Entstehung der Aortenaneurysmen. Inaug.-Diss. Freiburg, 1901.
65) Litten, Aetiologie der Aneurysmen. Diskuss. Ver. f. inn. Med., 14. Okt. 1896; Deutsche med. Wochenschr., 1896, No. 52.
66) Löbker, Artikel Aneurysma. Eulenburgs Realencyklop., 3. Aufl., Bd. 1, 1894.
67) Lüttich, B., Beitrag zur Kenntnis innerer Aneurysmen. Schmidts Jahrb., Bd. 200, 1883.
68) Malmsten, Aorta Aneurysmens Etiologie. Stockholm 1888.
69) Manchot, Ueber die Entstehung der wahren Aneurysmen. Virch. Arch., Bd. 121, 1890.
70) Marchand, F., Artikel Arterien. Eulenburgs Realencyklop., 3. Aufl., Bd. 2, 1894.
71) Marfan et Aubry, Anévrysmes multiples de l'aorte chez un syphilitique. Progr. méd., 2. Sér., T. IV, 1886.
72) Meyer, P, Ueber Periarteriitis nodosa oder multiple Aneurysmen der mittleren und kleineren Arterien. Virch. Arch., Bd. 74, 1878.
73) Moll, Ueber einen Fall von Aortenaneurysma bei Tabes dorsalis. Inaug.-Diss. Kiel, 1898.
74) Mühlhaus, Zur Behandlung der Aortenaneurysmen. Inaug.-Diss. Kiel, 1899.
75) Müller, P., Ueber Periarteriitis nodosa. Festschr. zur Feier d. 50-jähr. Bestehens des Stadtkrankenhauses zu Dresden-Friedrichstadt. Dresden 1899.
76) Nagano, Die syphilitische Erkrankung der Gehirnarterien. Virch. Arch., Bd. 164, 1891.
77) Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, Bd. 1, 1887.
78) —, Syphilis und Aneurysma. Diskuss. d. D. Pathol. Ges., II., 1899.
79) —, Differentialdiagnose von Tuberkulose und Lues. Ebenda, III., Aachen 1900.
80) Pansini, Sergio, Sulle algie aneurismatiche et periaortitiche. Giorn. intern. delle Sc. med., Anno XXV, Napoli 1903.
81) Penrose Clem. A., Localized sclerosis of the aorta of probable syphilit. origin. Clin. report and necropsy in two cases. Bull. of the John Hopkins Hosp., IX., June 1898.
82) Philips, Statistik der erworbenen Syphilis. Inaug.-Diss. Kiel, 1896.
83) Ponfick, Ueber embolische Aneurysmen nebst Bemerkungen über das akute Herzaneurysma (Herzgeschwür). Virch. Arch., Bd. 58. 1873.
84) —, Tod durch Ruptur eines Aneurysma der Arteria gastroepiploica dextra. Ebenda, Bd. 67, 1876.
85) —, Syphilis und Aneurysma. Diskuss. d. D. Pathol. Ges., II., München 1899.
86) Puppe, Georg, Untersuchungen über das Aneurysma der Brustaorta. Deutsche med. Wochenschr., 1894, No. 45 u. 46.
87) Quincke, Krankheiten der Gefäße. Ziemssens Handb., Bd. 6, 2. Aufl., 1879.
88) —, Lues und Aneurysma. Diskuss. des 17. Kongr. f. inn. Med., Karlsbad 1899, S. 252.
89) Rasch, C., Studier over Aorta-Aneurysmernes forhold til syphilis. Hosp. Tid., 4 R., Bd. 6, 1898 und deutsch: Ueber die Beziehungen der Aortenaneurysmen zur Syphilis. Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 47, 1899.
90) Rokitansky, Ueber einige der wichtigsten Erkrankungen der Arterien. Wien 1852.
91) —, Handbuch der pathol. Anatomie, Bd. 2, 1844, S. 577.
92) v. Schrötter, L., Lues und Aneurysma. Diskuss. des 17. Kongr. f. inn. Med., Karlsbad 1899, S. 246.

93) v. Schrötter, Die Erkrankungen der Gefäße. Nothnagel, Spez. Pathol. u. Therapie, Bd. 15, Abt. 3, Wien 1899.
94) —, Ueber Periarteriitis nodosa. Wien. med. Wochenschr., Bd. 49, 1899.
95) Seidel, A., Arteriosklerotisches oder luetisches Aortenaneurysma. Der ärztl. Prakt., Jahrg. 8, No. 10, Berlin 1895.
96) Senator, Aetiologie der Aneurysmen. Diskuss. Ver. f. inn. Med., 19. Okt. 1896.
97) —, Lues und Aneurysma. Diskuss. des 17. Kongr. f. inn. Med., Karlsbad 1899, S. 244.
98) Schmidt, Moritz, Frühdiagnose und Behandlung der Aortenaneurysmen. Verh. des 17. Kongr. f. inn. Med., Karlsbad 1899, S. 226 u. 253.
99) Snow, Norm. L., Syphilitic degeneration of arteries. New York med. Rec., 1880.
100) Straub, Ueber die Veränderungen der Aortenwand bei progressiver Paralyse. Verh. d. D. Pathol. Ges. II., München 1899.
101) Thibierge, George, Les lésions artérielles de la syphilis. Gaz. des hôpitaux. Année LXII, 1889.
102) Vallin, Anévrysme abdominal chez un syphilitique. Soc. méd. des hôpit., 28. Févr. 1879; Gaz. des hôpit., 1879, S. 205; Union méd., 1879, No. 71 u. 72.
103) Verdié, G., Des anévrysmes d'origine syphilitique. Thèse de Paris. Le Mans 1884.
104) Virchow, R., Ueber die Natur der konstitutionellen syphilitischen Affektionen. Virch. Arch., Bd. 15, 1858.
105) —, Geschwülste. Ebenda, Bd. 2, S. 144, Bd. 3, S. 471, 1867.
106) —, Ueber die Beziehungen von Aneurysmen, Tabes, Paralyse zur Syphilis. Diskuss. Berl. med. Ges., 6. Juli 1898.
107) Wagner, Ernst, Das Syphilom im Allgemeinen, das Syphilom des Herzens und der Gefäße im Speziellen. Arch. der Heilk., Bd. 7, 1866.
108) Weber, C. O., Syphilitische Stenose der Pulmonalarterie. Verh. d. niederrhein. Ges. f. Nat. u. Heilk., Bonn 1863.
109) Welch, Francis, Aortic aneurisme in the army. The Lancet, 1875; Med. chir. Transact., Vol. LIX, 1876.
110) Wendeler, Zur Histologie der syphilitischen Erkrankungen der Hirnarterien. Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 55, 1895.
111) Wilks, Guy's hospital reports, 1863.
112) Ziegler, Lehrbuch der path. Anatomie, 10. Aufl. 1902.
113) —, Syphilis und Aneurysma. Diskuss. d. D. Pathol. Ges., II, München 1899.

XXIV.

Herr Fischer-Bonn:

Demonstration mittels des Epidiaskops.

Herr Fischer demonstriert mit Hülfe des Zeißschen Projektionsapparates unter kurzer Erläuterung 39 Abbildungen und 103 Mikrophotogramme zu seinem in Abteilung 25 (Dermatologie) gehaltenen Vortrage: „Ueber Neubildung von Elastin in Geschwülsten“. (Der Vortrag wird in Virchows Archiv veröffentlicht.)

V. wissenschaftliche Sitzung.

XXV.

Herr Marchand-Leipzig:

Ueber das Verhältnis der Syphilis und Arteriosklerose zur Entstehung der Aortenaneurysmen.

Die kleine statistische Zusammenstellung, über die ich hier kurz berichten möchte, war durch die in neuerer Zeit von verschiedenen Seiten, besonders aber von A. Heller aufgestellte Behauptung veranlaßt, daß die Arteriosklerose bei der Entstehung der Aneurysmen keine Rolle spiele, während man sie früher geradezu als die wichtigste Ursache derselben betrachtete. Als ein Hauptgrund jener Ansicht wird angeführt, daß die Arteriosklerose eine Krankheit des höheren und höchsten Alters sei, während das Aneurysma am häufigsten im besten Mannesalter vorkomme[1]). Herr O. Briesemeister[2]) stellte die im Jahre 1900 bis inkl. 1902 im pathologischen Institut zu Leipzig zur Sektion gekommenen 28 Fälle von Aneurysma der Aorta zusammen, darunter natürlich nicht nur große sackförmige, sondern auch kleinere beginnende Aneurysmen; einfache Erweiterungen sind nicht mit aufgenommen worden.

Was zunächst das Alter und Geschlecht anlangt, so verteilen sich die Fälle folgendermaßen:

Alter	m.	w.	Sa.
30—39 Jahre	1	1	2
40—49 „	5	1	6
50—59 „	8	2	10
60—69 „	2	2	4
70—90 „	4	2	6
Summe:	20	8	28

Das männliche Geschlecht ist also mit mehr als der doppelten Zahl der Fälle beteiligt als das weibliche; die Mehrzahl aller Fälle betrifft das 5. und 6. Decennium. Doch ist auch das höchste Alter noch ziemlich erheblich beteiligt.

Da der Syphilis zweifellos eine große Bedeutung bei der Entstehung der Aneurysmen zuzuschreiben ist, so fragt es sich zunächst,

---

1) Heller, A., Aortenaneurysma und Syphilis. Virchows Archiv Bd. 171, 1903, S. 179.

2) Briesemeister, O., Die Arteriosklerose und Syphilitis in ihrem Verhältnis zur Entstehung des Aortenaneurysma. Dissert. Leipzig, 1903. (Von den hier aufgezählten 29 Fällen ist ein nicht hierher gehöriger Fall von einem 14-jähr. Knaben von mir weggelassen worden.

in wieviel Fällen Syphilis teils anamnestisch, teils durch anatomische Veränderungen (außerhalb der Gefäße) sicher zu konstatieren war. Selbstverständlich kann auch in jenen Fällen, in denen dieser Nachweis fehlte, syphilitische Infektion keineswegs sicher ausgeschlossen werden, sie kann sogar in einer Reihe von Fällen aus den begleitenden Umständen als mindestens wahrscheinlich angenommen werden. Endlich lassen sich gewisse Schlüsse aus der Beschaffenheit der Arterienerkrankung selbst ziehen.

Fälle von notorischer Syphilis fanden sich unter allen 28 nur 3mal (M. v. 47 J., Hodennarben, Pharynxgeschwüre, progressive Paralyse; M. v. 50 J. (anamnestische Angabe); M. v. 44 J. (Gummata testis). Als wahrscheinlich syphilitisch können weitere 4 Fälle bezeichnet werden (M. v. 44 J., Dem. paralytica; W. v. 34 J., Puella publ.; M. v. 51 J., Narben der Leber; M. v. 56 J., Pharynxnarben).

Die übrigen 21 Fälle (also 75 Proz.) müssen im wesentlichen der Arteriosklerose zugerechnet werden, wenn auch, wie erwähnt, bei einem Teil derselben Syphilis nicht ausgeschlossen werden kann. Die Veränderung der Aorta war in diesen Fällen durch das Vorhandensein mehr oder weniger zahlreicher Plaques mit Verfettung, Kalkeinlagerung, Rauhigkeit und Ulceration ausgezeichnet, wobei nicht selten die absteigende Aorta hervorragend beteiligt war.

Vier unter diesen 21 Fällen betrafen Individuen unter 50 Jahren (M. v. 35, 40, 41, 48 J.), 7 solche zwischen 50 und 59 Jahren, 10 solche über 60 Jahre; sie gehörten also vorwiegend dem höheren Alter an.

Was die verschiedenen Formen der Aortenerkrankung anlangt, so kann ich mich im wesentlichen der Unterscheidung von 2 Hauptformen anschließen, deren eine dem Bilde der gewöhnlichen Arteriosklerose entspricht, während die andere sich durch eine mehr schwielige Beschaffenheit auszeichnet, die anfangs in Form umschriebener Herde auftritt und weiterhin in eine gleichmäßigere, aber durch runzelige und grubige Vertiefungen mit Verdünnung der Wand oft unterbrochene Verdickung übergeht. Ferner ist für diese Form, die ich als schwielige Form der Arteriosklerose bezeichne, charakteristisch, daß sie mit Vorliebe an der Aorta ascendens, oft unmittelbar oberhalb der Klappen beginnt, sich über den Aortenbogen und die absteigende Brustaorta ausbreitet und die Bauchaorta mehr oder weniger frei läßt. Zweifellos ist bei dieser schwieligen Form die Media ganz besonders stark, und wie es scheint, früh in Mitleidenschaft gezogen, durch bindegewebige, oft zellenreiche Herde unterbrochen, während die elastischen Lamellen nach innen mehr oder weniger gelockert, auseinandergedrängt, sowie in Bruchstücke zertrümmert sind, die gegeneinander verschoben werden. Die Grenze zwischen Intima und Media wird immer undeutlicher. Die Adventitia ist in vorgeschrittenen Fällen stark verdickt und blutreich; die degenerierte Media leistet dem Blutdruck keinen Widerstand und buchtet sich aus. Ob diese Erkrankung tatsächlich in der Media beginnt und erst sekundär die Intima ergreift, erscheint mir noch zweifelhaft; wenigstens kann man an dem Uebergang der schwieligen Verdickung in die normale Wand die Media unter der bereits stark verdickten Intima noch recht gut erhalten sehen. Ich zweifle nicht, daß diese Form von Erkrankung in vielen Fällen mit Syphilis in Verbindung zu bringen ist, und ich stehe nicht an, sie besonders, wenn sie bei jüngeren Individuen in der beschriebenen Lokalisation auftritt, für syphilitscher Natur zu erklären. Dennoch habe ich mich nicht

davon überzeugen können, daß die Erkrankung auch histologisch als spezifisch, als „gummös" aufzufassen ist. Die zuweilen recht zahlreichen Riesenzellen in der stark veränderten Media haben teilweise sicher die Bedeutung von Fremdkörperriesenzellen, die sich an der Grenze der nekrotisierten Fragmente der Media bilden. (Ein derartiges Präparat wird vorgelegt.) Die Möglichkeit des Vorkommens richtiger gummöser Herde in der Wandung (wie sie Benda beschreibt) kann ich nicht in Abrede stellen. Die Beurteilung wird wesentlich erschwert durch die auch von anderen bereits hervorgehobene Kombination der „schwieligen" Form mit gewöhnlichen arteriosklerotischen Veränderungen, besonders bei älteren Individuen. Selbstverständlich kann die gewöhnliche Form der Arteriosklerose auch bei Syphilitischen vorkommen. So zeigte auch in den obigen Aneurysmafällen bei Syphilitischen die Aorta vielfach richtige arteriosklerotische Veränderungen mit atheromatösen Herden und Verkalkungen.

Wenn aber auch die schwielige Form infolge der starken Beteiligung der Media durch Zugrundegehen der elastischen Lamellen und der Muskulatur zweifellos die Bildung von Ausbuchtungen leicht herbeizuführen pflegt, so ist doch kein Grund vorhanden, diese Folgezustände der gewöhnlichen Arteriosklerose abzusprechen; denn auch bei dieser wird in allen vorgeschrittenen Fällen die Media stets stark in Mitleidenschaft gezogen. Auch hier findet man unter der stark verdickten, in den tieferen Schichten fettig zerfallenen Intima die Media verdünnt, ihre elastischen Lamellen zerstört, auseinandergedrängt und durchbrochen. Ebenso, wie es hier so häufig zu diffusen cylindrischen Erweiterungen kommt, so findet man bei mehr umschriebenen Veränderungen der Wand sackförmige Ausbuchtungen. Ich muß also daran festhalten, daß bei der Mehrzahl der Aortenaneurysmen die gewöhnliche Form der Arteriosklerose zu Grunde liegt, daß aber die sog. schwielige Form der Arteriosklerose die Aneurysmabildung besonders begünstigt. Ferner bezweifle ich nicht, daß diese Form in vielen Fällen durch Syphilis bedingt wird. In Bezug auf die Bedeutung der beiden Formen der Aortenerkrankung kann ich mich den Ausführungen des Herrn Chiari nur anschließen.

Diskussion zu Vortrag 22, 23 und 25.

Herr Heller: Gegen Herrn Marchand möchte ich geltend machen, daß alle Statistiken das vorwiegende Vorkommen der Aortenaneurysmen im jungen und besten Mannesalter ergeben; seine Zahl wohl zu klein ist. Auch müssen die Arteriektasien des Alters ausgeschieden werden. Herrn Bendas Referat war leider, besonders gegen den Schluß, schwer zu verstehen, da er damit Demonstration von Präparaten verband, deren Besichtigung zu lebhaftem Meinungsaustausch der Besichtiger führte. Deshalb muß ich mich an seine Thesen halten. In No. 3 führt er die von Döhle in seiner Dissertation gegebene Form als abgelaufene an, während der Fall als ein chronisch fortschreitender aufzufassen war; in Döbles zweiter Veröffentlichung finden sich die unter These 4 angeführten Veränderungen dargestellt und abgebildet. — Die Entstehung der Grübchen ist nicht nur als narbige Retraktion aufzufassen, sondern es ist die Wirkung des arteriellen Blutdruckes, welche bei Lebzeiten die Ausbuchtung des sich bildenden Bindegewebes herbeiführt. An solchen Stellen ist die Entstehung von Aneurysmen besonders begünstigt; ob es zu solcher kommt, hängt von zufälligen Umständen ab. — Herr B. hat auch die von mir er-

wähnte Erfahrung meines Kollegen v. Düring doch unrichtig zitiert, nicht um die Häufigkeit von Syphilis und Aortenaneurysmen bei den „angeblich keinen Alkohol trinkenden Türken", sondern um die strengen Türken im Inneren von Kleinasien, die zweifellos Alkohol nicht trinken, handelte es sich. — Herrn Chiaris Referat kann ich vollkommen zustimmen. Ich bemerke jedoch, daß ich nur Fälle von Aortenaneurysmen habe veröffentlichen lassen, aber viele Dutzende von Fällen von Mesaortitis zur Untersuchung gekommen sind. Ich habe immer betont, daß ich die Entstehung von Aneurysmen durch Schwächung der Aortenwand durch andere, besonders infektiöse Prozesse für möglich halte. Ich habe selbst ein geborstenes Aneurysma der Bauchaorta kurz mitgeteilt, bei dem ich an der Umschlagstelle des Aneurysmas feine Knötchen entdeckte, die sich als bacillenhaltige Tuberkel erwiesen. Von Rattone sind in „Morgagni" Fälle von Aortitis bei Typhus mitgeteilt. Ich stimme Herrn Chiari völlig bei, daß es bei der in Frage stehenden Aortitis keinen streng wissenschaftlichen Beweis für die syphylitische Natur des Prozesses gibt, gerade wie bei den meisten von uns als syphilitische angenommenen sonstigen Prozessen. Erst wenn die Syphilisorganismen wirklich nachzuweisen sind, wird diese Forderung für alle diese Prozesse erfüllt werden können.

In Bezug auf die gemachten Diskussionsbemerkungen möchte ich noch erwähnen, daß zwar Fälle von chronischer Endarteriitis über die ganze Aorta ausgebreitet vorkommen, in den meisten Fällen aber die Aorta ascendens frei oder nur in geringem Maße betroffen ist, erst vom Arcus an absteigend bis zu den Beckenarterien der Prozeß stark zunimmt; demgegenüber findet sich die Mesaortitis vorwiegend in der Aorta ascendens, weniger in der Thoracica descendens, sehr selten aber auch in der Abdominalis, hier wie in einem kürzlich gesehenen Falle scharf am Tripus abgeschnitten.

Was die angeführten statistischen Angaben betrifft, so möchte ich daran erinnern, daß Herr v. Hansemann mit Recht verlangte, nicht nur festzustellen, wieviel Prozent der Aneurysmatiker sind syphilitisch, sondern auch wieviel Prozent der Syphilitischen haben Aortenaneurysma; da ergab sich für sein Material über 8 Proz., bei dem meinen 3 Proz., dagegen bei einer Statistik aus dem Münchner pathologischen Institute nur $^1/_7$ soviel und bei ca. 800 an Tuberkulose Gestorbenen nur 1 Aneurysma, also nur etwa $^1/_{21}$ soviele; ich habe diese gewählt, da ja ein syphilisfreies Material nicht zu haben ist, aber Tuberkulöse meist wegsterben, bevor ihre etwaige Lues stärkere Fortschritte gemacht hat.

Herr v. Baumgarten: Ich halte es für sehr wohl möglich, ja sogar für wahrscheinlich, daß die Fälle von wirklich „gummöser" Aortitis Produkte des syphilitischen Virus darstellen. Die einfache granulierende oder produktive Mesoaortitis (Aortitis B Chiaris) kann ich dagegen nicht ohne weiteres als syphilitische Erkrankungen ansehen, weil dieselbe sehr häufig auch in Individuen beobachtet wird, bei welchen jeder Anhaltspunkt für stattgehabte Syphilis fehlt und die Annahme dieser Infektion höchst unwahrscheinlich oder auszuschließen ist.

Auffällig ist auch, daß die für die syphilitische Erkrankung der kleineren Arterien so charakteristische „Endarteriitis obliterans" bei der „Aortitis B" Chiaris nicht beobachtet ist, vielmehr hier nur die gewöhnliche Endarteriitis chronica deformans gefunden wird.

(Gegen Herrn Heller): Die Endarteriitis obliterans der Vasa vasorum kann die Annahme des syphilitischen Charakters der Meso-

aortitis productiva nicht stützen, da diese Affektion bei chronischen Entzündungen aller Art an den eingeschlossenen Nutritialgefäßen beobachtet wird. Zu vergleichen ist die Intimaneubildung der Aorta bei der chronischen Mesoaortitis einerseits und die Intimaneubildung bei syphilitischer Arteriitis der Basalarterien des Gehirns andererseits. Bei diesem Vergleich ergibt sich der oben erwähnte auffällige Unterschied.

Herr v. Hansemann: Was meine Statistik betrifft, die Herr Benda erwähnt hat, so möchte ich bemerken, daß Syphilis auf Grund der anatomischen Befunde und der klinischen Anamnese angenommen resp. ausgeschlossen wurde. Ich bin übrigens wiederholt nicht verstanden worden wegen dieser Statistik. Dieselbe wurde für eine Diskussion beim Kongreß für innere Medizin zusammengestellt. Es herrschte damals eine Neigung, anzunehmen, daß es überhaupt nur Aneurysmen auf syphilitischer Basis gäbe. Dem wollte ich damals entgegentreten. Daß ich aber eine syphilitische Aetiologie vieler Aneurysmen annehme, geht schon daraus hervor, daß ich bei derselben Gelegenheit ein Aneurysma vorstellte, das unzweifelhaft auf syphilitischer Basis entstanden war.

Es hat mich ebenso wie Herrn Marchand und die Mehrzahl von uns sehr gewundert, daß Herr Benda sagte, daß das Bindegewebe weniger dehnbar sei, als die elastischen Fasern. Die elastischen Fasern stehen ja unter allgemein den elastischen Körpern zukommenden Gesetzen. Sie werden um so widerstandsfähiger, je stärker sie gedehnt werden, bis zu einem gewissen Maximum. Wie sehr das Bindegewebe dehnbar ist, wenn es unter einem gleichen Druck steht, sieht man ja am besten aus den Bauchnarben. Es entstehen da nicht nur Hernien, sondern die Chirurgen haben die künstlichsten Methoden erfinden müssen, um dieses Entstehen zu verhindern, ohne das in allen Fällen erreichen zu können.

Was Herrn Chiari betrifft, so möchte ich annehmen, daß es ihm geht, wie mir. Er möchte gerne sagen können, daß seine Mesarteriitis B syphilitischer Natur sei, aber es sind noch die von ihm und Herrn Heller angeführten Bedenken vorhanden. Eines derselben möchte ich zerstreuen, nämlich dasjenige, das sich aus der Abwesenheit von Nekrosen ableitet. Es handelt sich ja hier häufig um sehr späte Fälle, wo die eigentliche Syphilis der anderen Organe schon abgeheilt ist. Man sieht zuweilen gerade in dieser späteren Zeit gummöse Wucherungen entstehen, die wegen ihrer Ausbildung der Zellen als syphilitische Sarkome bezeichnet wurden. Diese weisen zuweilen eine sehr geringe Neigung zur Nekrose auf, besonders die kleinen. Ich meine also, aus dem Fehlen der Nekrose braucht man noch keinen Grund herzuleiten, daß hier keine Syphilis vorliegt.

Herr Merk (Innsbruck): Ich möchte darauf hinweisen, daß der Kliniker auf Veränderungen am Blute und Gefäßsystem speziell im ersten Auftreten der Syphilis große Aufmerksamkeit zuzuwenden gewohnt ist und infolge der Häufigkeit und Regelmäßigkeit entsprechender Befunde mit Sicherheit auf ein ganz decidiertes Ergebnis in den Referaten gehofft hat. Zu den Symptomen, welche in der Eruptionsperiode und auch im weiteren Verlaufe der Syphilis eine Beteiligung der Gefäße klinisch zu beweisen scheinen, zähle ich auch jene nicht allzu selten auftretenden Erythemformen, welche dem Erythema exsudativum multiforme Hebra außerordentlich nahe kommen, ja in einzelnen Fällen nicht davon zu unterscheiden sind.

Weit häufiger begegnet der Kliniker luetischen Veränderungen am Lymphgefäßsystem, insbesondere an jenem von Kindern, wenn sie ihre Syphilis postgenital erworben hatten.

Bei dem weiteren Umstande, daß nun an Föten beispielsweise durch Hecker in der übergroßen Mehrzahl Syphilis zu finden war, gebe ich zu bedenken, ob man nicht zur Entscheidung der in Rede stehenden Fragen die Untersuchung der Wand des Ductus thoracicus, des venösen Apparates und fötaler Gefäßwandungen mitheranziehen sollte.

Herr Albrecht: 1) In einer Statistik von Amende[1]), welche nur nach makroskopischen Gesichtspunkten bearbeitet wurde, ergaben sich auf 1258 Sektionen Erwachsener 12 Aneurysmen, davon 7 bei deformierender Endaortitis, 3 (ev. 5) bei auf den Brustteil beschränkter Endaortitis (Endaortitis thoracica[2]), in nur einem Fall war sicher Lues nachgewiesen. Wenn aber danach bei ersterer Erkrankung die Aneurysmen häufiger sind, so ist doch zu erwägen, daß gerade die großen, dem Kliniker diagnostizierbaren Aneurysmen der Aorta thoracica besonders ascendens natürlich vor allem auf die letztere Erkrankung entfallen, da bei der chronischen deformierenden Endaortitis die Pars ascendens (mit Ausnahme der Klappenansatzlinien) in Frühfällen fast nie, in vorgeschrittenen relativ wenig betroffen zu sein pflegt. Für die Würdigung der Rolle, die das neugebildete Bindegewebe für die Dehnung der Wand spielt, wird man weniger die erhöhte Dehnbarkeit der Wand (obwohl diese gegeben ist) als die Herabsetzung der elastischen Wiederverkleinerung infolge Mangels der elastischen Fasern heranziehen müssen.

2) Die Fälle ausschließlicher Erkrankung der Brustaorta wurden in der von Herrn Amende bearbeiteten Statistik nach den m. w. charakteristischen Veränderungen der Intima eingeteilt in a) die typische hochgradige von Heller beschriebene und b) die leichteren Formen von Endaortitis thoracica. Unter 29 Fällen von Endaortitis thoracica fanden sich 10 der ersteren Art, davon 4 neben tertiär luetischen anderweitigen Organveränderungen, 19 der zweiten Art, davon 11 bei früherer Lues: also Lues nachgewiesen in 51,7 Proz. Entsprechend der von Herrn v. Hansemann gegebenen Anregung wurde zur Gegenprobe die Relation zwischen der Gesamtzahl der Fälle von Lues und der dabei beobachteten Fälle von Endaortitis thoracica festgestellt. Auf 39 Luesfälle entfielen 15 Fälle (= 38,5 Proz.) von E. th., 10,3 Proz. mit hochgradigen Formen derselben. Diese Zahlen sprechen also gleichfalls für die wichtige, jedoch nicht ausschließliche Rolle der Lues in der Aetiologie der charakteristischen Aortitis des Brustteils. Ich glaube, daß die für das jüngere Alter nicht in Betracht kommende Mischung der Erscheinungen von deformierender Endaortitis und E. thoracica besonders dann in fast allen Fällen sozusagen als eine Superposition der ersteren auf die letztere bekannt werden kann, wenn man auf die typische Lokalisation der E. def. an der Narbe des Ductus Botalli und dem Arcus überhaupt, in der Pars abdominalis u. s. w. besonders achtet (s. Albrecht, Sitz.-Ber. d. ärztl. Vereins München, 1902).

3) Bei der Frage der gummösen Arteriitis wird die von Herrn Chiari betonte Schwierigkeit der sicheren Diagnose von gummösen Bildungen er-

---

1) Ueber den Zusammenhang zwischen Lues und Aortenerkrankung. Inaug.-Diss. 1903.

2) Ich bemerke gegenüber einem bei der Diskussion hervorgetretenen Mißverständnis, daß der Name „Endaortitis thor." natürlich nur als unterscheidende Bezeichnung von dem gewählten Gesichtspunkt aus vorgeschlagen wurde, da die Endarteriitis mir in der Tat in den meisten Fällen hochgradig und charakteristisch genug erscheint, um auf ihre Merkmale die Unterscheidung zwischen der Endaortitis chron. deform. und der in Frage kommenden Aortitis zu basieren.

schwerend in Betracht kommen. Ich habe mich an den beiden von Herrn Benda eingestellten Schnitten nicht mit voller Sicherheit davon überzeugen können, daß gummöse Prozesse vorliegen.

Herr v. Düring: Herr Baumgarten meinte, daß zwar der exakte Beweis der spezifischen Natur der gummösen Visceralveränderungen nicht erbracht, daß aber die häufige Koinzidenz dieser Befunde mit konstatierter Lues den Schluß auf ihre spezifische Natur erlaube. Es liegt aus dem Kieler pathol. Institut eine Statistik vor, die für die Koinzidenz der Mesarteriitis specifica mit konstatierter Syphilis einen höheren Prozentsatz ergibt, als für eine Reihe anderer Arten von Visceralsyphilis.

Herr Busse: Ich möchte die Frage aufwerfen, ob das von Herrn Marchand erwähnte scharfe Aufhören des Erkrankungsprozesses an dem Zwerchfell bei der Syphilis öfter gefunden wird und ob dies etwas mit der Syphilis zu tun hat.

Herr Albrecht: Die unterste Grenze der Endaortitis thoracica entspricht in der Regel dem Abgang des Tripus Halleri. Wenn man für die hier vorliegende Art der Aortenerkrankung in Betracht zieht, daß sie offenbar durch die schwere entzündliche Erkrankung der Wanddicke und Zirkumferenz eine bedeutende Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Aortenwand erzeugt, und die mechanischen Momente erwägt, so erscheint dies Verhalten daraus verständlich, daß am Tripus Halleri, zum zweiten Male durch den Abgang der Mesenterialgefäße eine beträchtliche Blutdrucksverminderung im Rohre entsteht und deswegen die von der Pars ascendens deszendierende Erkrankung, für deren Fortschreiten die mechanischen Schädigungen eine wesentliche Hilfsursache darstellen, wieder an der genannten Stelle Halt macht.

Herr Rindfleisch: 1) Bei einem Fall von Arteriosclerosis handelte es sich um einen Mann von 22 Jahren, der vor 2 Jahren an Syphilis behandelt worden war. Die arteriosklerotischen Herde zeichneten sich durch zahlreiches Auftreten im ganzen Gebiete der Aorta und durch bedeutende Höhe (bis zu 7 mm) aus, ebenso durch den Gehalt an großen Fettherden in der Dicke der Anschwellung. Die Untersuchung an feinen Durchschnitten, zum Teil mit Färbung der elastischen Fasern, zeigt Zertrümmerung der Media durch junges Bindegewebe bis zum Eindringen des letzteren in die unteren und mittleren Schichten der sklerotischen Platten, Erweiterung der Vasa vasorum etc., kurz, die besonderen Merkmale der am meisten syphilisverdächtigen Aortitis.

2) Ich möchte daran zweifeln, ob die Annahme zutrifft, daß bei der gewöhnlichen Arteriosclerosis deformans die Veränderungen in der Adventitia stets sekundär seien. Ich möchte auch hier den Prozeß mehr auf eine von außen kommende Reizung des Ernährungsapparates (Advent u. Vasa vasor.) zurückführen, namentlich diesen Weg für die noch zu entdeckenden Ursachen der Krankheit offen halten. Die Lokalisationen von fleckweiser Hyperämie der Adventitia lassen eine genaue Uebereinstimmung mit der Form und Lage der sklerotischen Platten in der Intima erkennen, wie man sich durch vorsichtige Ablösung der bezüglichen aufgeschnittenen Membran und Nebeneinanderlegen derselben überzeugen kann.

Herr Schmorl: Herr Benda hat es in No. 5 seiner Leitsätze als wahrscheinlich bezeichnet, daß es sich bei der Periarteriitis nodosa um

keine syphilitische Erkrankung handele. Ich glaube aber doch, daß es Fälle dieser Erkrankung gibt, welche durch Syphilis hervorgerufen werden. Ueber einen solchen möchte ich in Kürze berichten.

Bei einer 53-jährigen Frau waren unter unbestimmten Krankheitserscheinungen Knötchen an der rechten Unterbauchgegend und am rechten Oberschenkel aufgetreten. Dieselben wurden excidiert und zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung alle Eigentümlichkeiten der Periarteriitis nodosa. Eine energische antisyphilitische Kur brachte die Krankheitserscheinungen rasch zum Schwinden, ebenso die noch vorhandenen Knötchenbildungen am Oberschenkel. Nach 2 Jahren starb die Frau an einer akuten Pfortaderthrombose. Bei der Sektion konnten Veränderungen am Gefäßsystem, wie sie für Periarteriitis charakteristisch sind, nicht gefunden werden, wohl aber in Nieren, Leber und Herz Residuen derselben in Form von kleinen fibrösen Herden, die in engster Beziehung zu den Gefäßen standen.

Es liegt hier wohl der erste auf Grund eines typischen mikroskopischen Befundes sicher diagnostizierte Fall von Periarteriitis nodosa vor, dessen syphilitischer Ursprung in Rücksicht auf die frappante Besserung und Heilung, die nach der antisyphilitischen Kur eintrat, kaum zu bezweifeln ist.

Herr Chiari: Ich habe den Eindruck gewonnen, daß durch die Diskussion sehr lebhaftes Interesse für die Aortensyphilis geweckt wurde. Es ist aber in dieser Richtung noch viel zu tun. Von anatomischer Seite muß studiert werden die Frage der wirklich gummösen Natur der Herde in der Aortenwand bei Fällen sogenannter gummöser Aortitis, es muß in den Fällen der Mesaortitis productiva durch sorgfältige Untersuchungen konstatiert werden, ob nicht Erreger anderer Infektionskrankheiten eine solche Mesaortitis bedingen können und es muß die Art der Kombination der beiden Formen von Aortitis eruiert werden. Schließlich spreche ich noch den Wunsch und die Hoffnung aus, daß von Seite der Herren Kliniker recht bald und recht reichlich unsere Kenntnisse über die Aortensyphilis ausgiebige Erweiterung erfahren.

Herr Benda: Einen Teil der von den Herren Diskussionsrednern gegen meine Ausführungen erhobenen Einwendungen kann ich mit dem Hinweis auf meine bereits erwähnte Besprechung des Aneurysmas in den „Ergebnissen der pathologischen Anatomie", die in der nächsten Zeit herauskommt, kurz abmachen. So den Vorwurf, als ob ich die Bedeutung des intraarteriellen Blutdrucks für die Entstehung der Aneurysmen nicht genügend würdige. Der Anfang des einen Kapitels über die Pathogenese des Aneurysma lautet: Das allgemeinste Gesetz dürfte darin gefunden werden, daß die unmittelbare Ursache aller Aneurysmen in dem intraarteriellen Blutdruck gelegen ist, der die Gefäßwand, sobald sie widerstandsunfähig ist, heraustreibt." Auch die Frage des Dehnungswiderstandes der verschiedenen Gewebe ist dort ausführlich besprochen. Daß die ca. 1/2 cm dicke Narbe der Bauchwand weniger widerstandsfähig als die 2 cm starke normale Bauchwand ist, leuchtet ein, ohne daß darum dem Narbengewebe eine erhöhte Dehnbarkeit zugeschrieben werden darf. Jedenfalls dürfen Sie doch zugestehen, daß das Bindegewebe erheblich weniger dehnbar als die Elastica und besonders als das entzündliche und nekrotische Granulationsgewebe ist.

Die Verwahrung Herrn Hellers, daß ich in der syphilitischen sklerotischen Aorta nicht nur Narben, sondern auch kleine Aneurysmen zugestehen

müsse, beruht auf einem Mißverständnis. Ich habe nur davon gesprochen, daß die kleineren Aneurysmen dort meist narbig und stationär sind; daß die Ausbuchtungen als Aneurysmen zu bezeichnen sind, ist mir gar nicht zweifelhaft.

Bezüglich der Bedeutung der Riesenzellen kann ich mich den Bedenken, die besonders von Herrn Marchand geäußert sind, in gewisser Weise anschließen. Auch ich kann mir noch keine Vorstellung davon machen, ob dieselben in einer ebenso unmittelbaren Beziehung zu dem syphilitischen Virus stehen, wie die Tuberkelriesenzellen zum Bacillus, oder ob es Fremdkörperriesenzellen sind. Ich habe selbst Herrn v. Baumgarten bereits gestern vor der Sitzung eine der Riesenzellen mit einem großen Ballen Elasticatrümmern im Innern demonstriert, und dieselbe heute unter dem Mikroskop aufgestellt. Das tangiert aber gar nicht die Frage von der symptomatischen oder pathognomonischen Bedeutung der Riesenzellen. Die Erfahrung lehrt doch, daß sie nur in bestimmten torpiden entzündlichen Herden vorkommen, die wir als infektiöse Granulationsgeschwülste bezeichnen müssen, wenn wir nicht den von außen stammenden Fremdkörper, der die Riesenzellenbildung angeregt hat, kennen.

Im vorliegenden Fall kann aus der Klasse der Granulationsgeschwülste nur Tuberkulose oder Syphilis in Frage kommen. Tuberkulose ist es nicht: Es spricht dafür die Abweichung des histologischen Baues, das Fehlen der TB, besonders aber das Fehlen jeder tuberkulösen Veränderung im Körper und namentlich in den benachbarten Lymphdrüsen. Ich lege hier noch die Sektionsdiagnose der sämtlichen besprochenen Fälle vor Sie ersehen, daß hier gerade bei den wichtigen Fällen Stammritz, Heffe, S., jede Spur einer tuberkulösen Erkrankung fehlt. Wenn Sie nicht eine andere Infektion anzugeben wissen, glaube ich, daß wir nur zu der Syphilis kommen. Die endgültige Entscheidung könnte natürlich nur der Nachweis des Infektionsträgers der Syphilis bringen, und ich kann mich darin nur dem schon vor 4 Jahren von unserem verehrten heutigen Herrn Vorsitzenden geäußerten Wunsch anschließen, der ja auch gestern und heute wiederholt wurde. Ich zweifele nicht, daß sich diese Infektionsträger in den vorliegenden Mediaherden der ebengenannten wie der 3 Fälle mit miliaren Herden finden müssen. Dagegen teile ich nicht die Hoffnung meines Herrn Mitreferenten, daß der Nachweis des Syphiliserregers uns in der Einigung über die Auffassung der syphilitischen Aortensklerose fördern wird, da in diesen Narben wohl sicher keine Erreger mehr sitzen werden. Wir werden also hoffen dürfen, uns auch nach der Entdeckung des Syphiliserregers über diese Form weiter streiten zu können.

XXVI.

Herr L. Aschoff-Marburg:

Ueber akute Entzündungserscheinungen an Leber und Nebenniere bei kongenitaler Syphilis.

Die makroskopischen Präparate von Nebennieren, die hier aufgestellt sind (Demonstration), entstammen 2 Fällen von kongenitaler Syphilis. Ein dritter Fall ist leider bei meinem Umzug nach Marburg verloren gegangen. In allen 3 Fällen fanden sich in den Nebennieren gelbe

Knoten, die man unbedingt als Gummata angesprochen hätte, wenn nicht die mikroskopische Untersuchung gezeigt hätte daß es sich um akut entstandene koagulationsnekrotische Herde handelt. Zwei dieser Fälle habe ich durch Herrn Stabsarzt Dr. Kokubo beschreiben lassen. Die Publikation erschien im Septemberheft des Centralbl. f. path. Anatomie. In dem gleichen Hefte des Virchowschen Archivs veröffentlichte Guleke aus dem Orthschen Institut einige ganz gleichlautende Beobachtungen. Ich würde die Präparate daher nicht weiter demonstriert haben, wenn nicht in unseren Fällen diese Nekroseherde außergewöhnliche Größe erreicht hätten, so daß sie wie Gummata aussahen, und wenn nicht in dem letzten, nach Abschluß der Kokuboschen Arbeit in meine Hände gelangten Falle die angeblichen Gummata großen Infarkten mit breiter, aus gelappt-kernigen Leukocyten bestehender und in Lösung begriffener Demarkationslinie entsprächen. Ferner scheint mir die Zusammenfassung der von Herrn Geheimrat Orth und mir erhobenen Befunde insoweit von Interesse, als diese 6 Fälle zu beweisen scheinen, daß nicht das Gummi, sondern die primäre akute Koagulationsnekrose des Gewebes für die kongenitale Syphilis der Nebennieren das Charakteristische darstellt.

Diese Befunde an den Nebennieren erlauben uns auch ein besseres Urteil über manche eigentümliche Veränderungen der Leber bei kongenitaler Syphilis. Wir kennen dort die Bildung miliarer Gummata und die Cirrhose als Folge des syphilitischen Giftes. Freilich herrscht über den Aufbau der miliaren Gummata noch keine rechte Klarheit, da, wie Kollege Lubarsch erst in Aachen hervorhob, manche als Gummata angesehenen Rundzellenanhäufungen nichts mit Syphilis zu tun haben, sondern wie Martin B. Schmidts und Saxers Untersuchungen zeigen, nichts anderes als stark entwickelte Herde fötaler Blutbildung sind. Daß bei Kindern, die einige Tage gelebt haben und einer Infektion ausgesetzt worden sind, Herdbildungen vorkommen können, die miliaren Gummata sehr ähneln, haben Orth, Lubarsch u. a. betont. Wrede und ich konnten in Hamburg einen solchen Fall von Pseudotuberkulose beim Neugeborenen, wo die Leber von kleinsten Nekrosen durchsetzt war, vorstellen. Da die Pseudotuberkulosebacillen sehr leicht zu Grunde gehen, so kann wegen des Fehlens von Mikroorganismen die Verwechslung mit Syphilis nahe liegen. Sind aber die miliaren Gummata nicht durch ihre Struktur von diesen Blutkörperchen bildenden Herden, infektiösen Nekrosen durch den histologischen Aufbau zu unterscheiden? Nach den Lehrbüchern, und die Erfahrung bestätigt das, sind die typischen miliaren Gummata wirkliche Granulationsgeschwülste mit Neubildung von Zellen, Verdrängung des spezifischen Lebergewebes und sekundärer Nekrose. Nichts läge also näher, als einfache Nekrosen des Lebergewebes, die von gelapptkernigen Exsudatzellen reichlich durchsetzt und umgeben sind, von der Syphilis abzutrennen und sie, wie es auch Lubarsch tut, für andersartigen infektiösen Ursprunges zu erklären.

Ich glaube, daß das wieder nach der anderen Seite zu weit gegangen ist. Die Befunde an den Nebennieren und Befunde an den gleichzeitig gewonnenen Lebern haben mir gezeigt, daß die Syphiliserreger oder ihre Toxine die allerverschiedensten Veränderungen, die in das Kapitel der akuten Entzündung gehören, hervorrufen können. Einfache Nekrosen des Lebergewebes ohne sonstige Entzündungszeichen sind schon von Marchand, Simmonds, Lubarsch beobachtet worden. Ich darf dem hinzufügen, daß diese Herde gelegentlich eine Fibrinthrombose der

im Nekrosegebiet verlaufenden Kapillaren zeigen, also Bilder entstehen, wie sie für die eklamptische Leber charakteristisch sind. Andererseits finden sich ganz kleine Nekrosen weniger Leberepithelien mit reichlicher Anhäufung gelappt-kerniger Leukocyten. Die gleichzeitige Fibringerinnung kann sehr gering sein oder fehlen, in anderen Fällen stärker hervortreten. Auch kann die Anhäufung von Leukocyten, die freilich schnell zerfallen, so hochgradig werden, daß absceßähnliche Bilder entstehen. Eine eiterige Demarkation sehen Sie auch in dem aufgestellten Präparat von Nebennierensyphilis. In den Nebennieren treten die Bilder einer akuten Koagulationsnekrose mit mächtiger Abscheidung von Fibrin besonders deutlich hervor.

Wir finden also bei der kongenitalen Syphilis die verschiedensten Formen akuter Entzündung, Nekrose, Fibrinausscheidung, starke Leukocytenansammlungen unabhängig von einer vorausgegangenen Granulationsgewebsbildung, also als primären Prozeß. Man könnte einwenden, daß hier Mischinfektionen vorliegen. Ich habe keine Organismen in den Herden der Leber und der Nebennieren gefunden. Auf Tuberkelbacillen wurde selbstverständlich auch gefärbt, aber mit negativem Erfolg.

Daß neben diesen akut entstehenden Entzündungsherden auch noch chronische Prozesse in den Organen gleichzeitig, wenn auch lokal getrennt, vorhanden sein können, sei noch besonders betont. Sowohl in der Leber wie in den Nebennieren findet sich eine diffuse, bald schwächer, bald stärker hervortretende syphilitische Cirrhose.

Die Gewißheit, daß auch die Syphilis einfache primäre Nekrosen mit starker Beteiligung exsudativer Vorgänge hervorrufen kann, läßt mir den schon einmal demonstrierten Fall von Leberveränderung, dessen Diagnose ich damals zweifelhaft lassen mußte, als sicher syphilitisch erscheinen. (Demonstration.) In diesen großen, gelbweißen, fast die Hälfte der Leber ausmachenden Herden findet sich mikroskopisch ein cirrhotisches Gewebe, in welches zahllose kleinste frische Nekrosen eingestreut sind.

Diskussion:

Herr Marchand: Ich möchte bemerken, daß ich eine von einem notorischen Falle von kongenitaler Syphilis bei einem etwas älteren Kinde stammende Leber besitze, die ein fast vollkommenes Seitenstück der von Herrn Aschoff vorgelegten darstellt. Die mikroskopische Untersuchung ergab in diesem Falle, soweit sie bis jetzt ausgeführt ist, eine dichte, interstitielle fibröse Wucherung im Bereiche der ausgedehnten, weißlichen Herde, ohne gummöse Veränderungen.

Herr M. B. Schmidt: Ich habe einen ganz ähnlichen Befund, wie ihn Herr Aschoff an den Nebennieren beobachtet hat, kürzlich an der Hypophysis gefunden. Bei einem Neugeborenen mit ausgezeichneter Osteochondritis syphilitica war die Hypophysis vergrößert und gelb, aber mikroskopisch fand sich kein Gummiknoten, sondern nur nekrotisches Hypophysisgewebe — es betraf nur den vorderen Lappen — trotz der mangelnden Kernfärbung war die Architektur sehr gut kenntlich, das Gewebe zeigte nur leichte chronische Bindegewebsneubildung zwischen den Epithelsträngen, aber kein Granulationsgewebe.

Herr Sternberg: Die Befunde Herrn Aschoffs an der Nebenniere decken sich vollständig, bis ins kleinste Detail mit Befunden, die Dr. Bondi

an der Nabelschnur kongenital luetischer Kinder erhoben hat. Es fanden sich in der Wand der Nabelarterien und -venen Herde, die, ganz wie Aschoff beschrieben hat, aus Nekrosen, polynukleären Leukocyten, Fibrin bestanden, oft fanden sich direkt Abscesse. Bei der Auffälligkeit dieser Befunde wurden natürlich Bakterien wiederholt und gründlich gesucht, stets mit negativem Erfolge. Es blieb nichts anderes übrig, als nach dem Auftreten dieser Veränderungen ausschließlich bei kongenital-luetischen Früchten dieselben mit allergrößter Wahrscheinlichkeit als kongenital-luetische aufzufassen. Es freut mich, daß diese Deutung in den Befunden Aschoffs an der Nebenniere eine sehr wesentliche Stütze gefunden hat.

Herr Schmorl: Ich habe in den Lungen von kongenital-syphilitischen Kindern in seltenen Fällen nekrotische Herde von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße gefunden, die in jeder Hinsicht den von Herrn Aschoff in den Nebennieren beschriebenen Veränderungen gleichen.

Genau dieselben Veränderungen habe ich auch bei einem 3 Tage alten Neugeborenen, welches von einer an Miliartuberkulose gestorbenen Frau herstammte, in der linken Nebenniere gefunden. Hier wurde durch den Nachweis von Tuberkelbacillen der tuberkulöse Ursprung der Affektion sichergestellt.

Herr v. Baumgarten: Da die Frage der kongenitalen Miliarsyphilis der Leber zur Diskussion gestellt ist, möchte ich mir erlauben, hervorzuheben, daß ich wiederholt typische miliare Gummigeschwülste der Leber bei Neugeborenen beobachtet und zwei derartige Fälle in Virchows Archiv genauer beschrieben habe. In diesen letzteren Fällen hatten die miliaren Gummata eine große Aehnlichkeit mit zentral verkäsenden Miliartuberkeln; auch Langhanssche Riesenzellen waren darin vorhanden. Von der Miliartuberkulose der Leber unterschied sich aber die Affektion durch das Vorhandensein einer diffusen intraacinösen fibrösen Hepatitis, wodurch die Erkrankung allein schon als kongenitale Syphilis legitimiert war. Auch die übrigen Erscheinungen der letzteren waren in beiden Fällen vorhanden. Mit Bezug auf die neueste Schmorlsche Entdeckung gewinnt allerdings meine damalige Vermutung, daß es sich um eine Kombination von kongenitaler Syphilis mit kongenitaler Tuberkulose gehandelt haben könnte, eine bemerkenswerte Stütze.

Herr Orth: Ich bemerke nur, daß in den Fällen des Herrn Gulecke auf Tuberkelbacillen vergebens untersucht worden ist.

Herr Heller: Da die Frage der Miliarsyphilome angebrochen ist, möchte ich auf einen Fall von solchen hinweisen. Es war ein 20 Jahre alter Matrose unter Lungenerscheinungen gestorben. Bei der Sektion wurde nichts in den Lungen gefunden; Leber und Milz wurden mir zugesandt. Letztere war stark amyloid entartet. Die Leber hat das typische Bild der luetischen interstitiellen Hepatitis, daneben zahlreiche miliare Herde mit zentraler Amyloidablagerung an Gefäßen. Die Lungen waren leider nicht mehr zu erlangen; es dürfte sich wahrscheinlich um eine luetische interstitielle Pneumonie gehandelt haben, wie ich sie früher beschrieben habe.

XXVII.

Herr Borrmann-Göttingen:

Zur Metastasenbildung bei gutartigen Tumoren (Fall von Angioma malignum).

Mit 3 Figuren im Text.

M. H. Ich möchte mir gestatten, Ihnen von einem Falle Mitteilung zu machen, der einmal wegen seiner Seltenheit Interesse beanspruchen darf und zweitens vor allem deshalb, weil sich an ihn Fragen allgemeiner Natur in mehrfacher Hinsicht anknüpfen ließen.

Den in Rede stehenden Fall verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Brohl in Köln. Es handelt sich um eine 26 Jahre alte Frau, die immer gesund gewesen war. 3 Jahre vor ihrem Tode bemerkte sie unter der Haut der rechten Brustdrüse einen harten, dunkelroten Geschwulstknoten, der im Oktober 1899 exstirpiert wurde. Da die histologische Untersuchung Malignität ergab (welcher Art, konnte nachträglich nicht mehr eruiert werden) und schon einen Monat später ein Rezidiv sich einstellte, wurde im November 1899 die ganze rechte Mamma amputiert und die Achselhöhle ausgeräumt. Nach $^3/_4$ Jahren, im September 1900, bekam Herr Dr. Brohl die Frau in Behandlung: die alte Narbe war mehrfach geschwürig zerfallen, die Umgebung der Geschwüre hart, blaurot verfärbt. Die ganze erkrankte Partie wurde exstirpiert, der Defekt durch teilweise Transplantation der linken Mamma wenigstens größtenteils gedeckt. Die Achselhöhle war frei von Tumor. Nach einem weiteren halben Jahr, im April 1901, mußte ein neues Narbenrezidiv und eine Metastase unter der Haut der rechten Regio scapularis, im Juli wie im Oktober desselben Jahres wiederum kleine Rezidive aus der Brustnarbe exzidiert werden. Ein halbes Jahr später, im Februar 1902, klagte die Frau über starke Beengung auf der Brust, Herzklopfen und heftige Schmerzen im linken Bein. Die Untersuchung ergab einen kleinkirschgroßen unverschieblichen Knoten von weinroter Farbe in der Narbe auf der Brust und einen taubeneigroßen, auf Druck empfindlichen Knoten unter der Haut der linken Glutäalgegend. Der Perkussionsschall über den Unterlappen beider Lungen war gedämpft, der Puls stark beschleunigt, unregelmäßig. Am 22. März erfolgte der Exitus. Die Sektion, die unter sehr schwierigen äußeren Verhältnissen und deshalb nur beschränkt ausgeführt werden konnte, ergab alte Verwachsungen und frische Verklebungen an beiden Pleuren, in der Thoraxhöhle beiderseits fand sich trübe, blutig gefärbte Flüssigkeit. Beide Lungen zeigten an der Oberfläche prominente Tumorknoten von Erbs- bis Kirschgröße, von auffallend hellroter, an Himbeeren erinnernder Farbe. Auch auf der Schnittfläche der Lunge fanden sich die gleichen Geschwulstknoten, wenn auch in geringerer Anzahl. Ob in anderen Organen ebenfalls noch Metastasen vorhanden waren, ließ sich wegen der eingeschränkten Sektion nicht feststellen. (Demonstration der nach Kaiserling konservierten Lungen und farbiger Abbildungen.)

Herr Dr. Brohl schickte mir nun nacheinander von den 6 Rezidiven das 4., 5. und 6., die Glutäalmetastase und die linke Lunge, deren Oberlappen von der Pulmonalarterie aus mit blauer Leimlösung injiziert und zur Verarbeitung für histologische Zwecke eingesetzt wurde. Auffallend war die Himbeerfarbe der metastatischen Lungenknoten, die auf einen sehr starken Blutgehalt schließen ließ.

Um nun zu den Ergebnissen der histologischen Untersuchung überzugehen, so sei zunächst erwähnt, daß ein Schnitt vom 4. Rezidiv den auffallenden Befund einer lediglich aus Blutgefäßen, und zwar aus Kapillaren aufgebauten Geschwulst ergab, die als Teleangiektasie bezeichnet werden mußte. Auch dieses 4. Rezidiv wurde teilweise injiziert: die Gefäße füllten sich mit der blauen Injektionsmasse. Es fiel sofort auf, daß der Tumor in Gestalt kleiner, teils gefüllter, teils kollabierter Gefäße ganz diffus nicht nur im Fettgewebe, sondern auch zwischen den Bindegewebs- und Muskelbündeln vordrang.

Der Fall erregte unser größtes Interesse und ich bat Herrn Dr. Brohl, falls sich ein weiteres Rezidiv einstellen sollte, mir dieses zuzusenden. Es folgten, wie gesagt, das 5. und 6. Rezidiv, die Metastasen in der Glutäalgegend und die Lungen.

Da die weiterhin zu besprechenden histologischen Eigentümlichkeiten und Wachstumsverhältnisse dieser Geschwulst in sämtlichen untersuchten Rezidiven und Metastasen sich wiederfinden, will ich sie zusammenfassend erörtern. Die Tumoren bestanden also lediglich aus Gefäßen, entweder mehr an die Teleangiektasie erinnernd oder mehr angiomatös gebaut. Sehr interessant sind die Wachstumsverhältnisse der Gefäßendothelien, die ja in diesem Falle die Geschwulstzellen sind. Der Tumor ist ein Gefäßtumor, seine Zellen sind Kapillarendothelien, die vermöge der ihnen unter normalen Verhältnissen innewohnenden Fähigkeit, Gefäße zu bilden, dieses auch als Geschwulstzellen tun.

Diese Wachstumseigentümlichkeit bekunden die Zellen nicht nur am primären Ort, sondern auch in den Metastasen. Die von den Geschwulstzellen gebildeten Gefäße sind anfangs klein, sie erweitern sich dann zu größeren, angiomatösen Räumen, deren Endothel wieder in das Lumen dieser Bluträume hineinwächst. Das den Blutraum umgebende Bindegewebe wächst mit in den Raum und so sehen wir solide Sprossen von der Innenwand sich erheben, die zentral aus Bindegewebe bestehen, während sie peripher von einer kontinuierlichen Endothellage bedeckt sind.

Diese Endothelknospen, wenn ich sie so nennen darf, wachsen an vielen Stellen aus der Innenwand des Gefäßes heraus, verzweigen sich und füllen so das Lumen bald an. Ihre Gestalt ist rund und sie hängen im Schnitte nur selten mit der Wand des Gefäßes zusammen, sind vielmehr in Quer- und Längsschnitten getroffen und liegen so scheinbar frei im Lumen. Zwischen diesen papillären Wanderhebungen bleiben schmälere und breitere Spalten frei, in denen Blut zirkuliert, wenigstens Blut histologisch sich findet. Diese Spalten sind also ein innerhalb eines mehr oder weniger weiten Blutgefäßes befindliches Netzwerk von Bluträumen — Bluträume zweiter Ordnung, wenn ich so sagen soll — die auf beiden Seiten von einer kontinuierlichen Endothellage begrenzt sind, die ihrerseits wieder auf Bindegewebe sitzt. Durch die in letzterem befindlichen Blutgefäße, die aus dem Stroma mit in die Papillen hineinwachsen, werden die Endothelien ernährt, denn ich glaube kaum, daß in dem Spaltensystem eine nennenswerte oder gar zur Ernährung ausreichende Zirkulation des Blutes vorhanden war. Ich habe 3 Bilder ge-

zeichnet, durch welche die Verhältnisse klargestellt werden sollen. Da wir, wie schon gesagt, den gleichen Bau des Tumors auch in den Metastasen wiederfinden, so müssen wir annehmen, daß vom primären Orte der Blutgefäßgeschwulst aus Endothelzellen mit dem Blutstrom verschleppt wurden, die ihre Fähigkeit, Gefäße zu bilden, auch in den Metastasen beibehielten und so jenen eigenartigen Bau der Tumoren zustandekommen ließen.

Erwähnt sei noch, daß die Bluträume sowohl in den Rezidiven als auch in den Metastasen mit blauer Leimlösung sich injizieren ließen, wie aus einigen aufgestellten mikroskopischen Präparaten ersichtlich ist.

Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

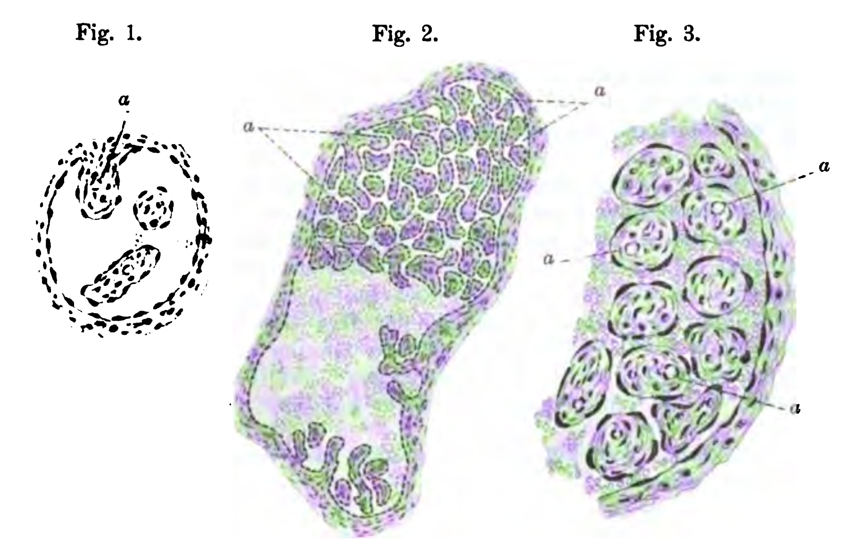


Fig. 1 zeigt ein mit Blut gefülltes Gefäß, in dem fibroendotheliale Wucherungen sich finden, die teils noch mit der Wand im Zusammenhang stehen, teils, in Schräg- und Längsschnitten getroffen, frei im Lumen zu liegen scheinen. Bei *a* sieht man in der bindegewebigen Papille ein ernährendes Gefäß.

Fig. 2 zeigt uns einen größeren Gefäßquerschnitt, der zur Hälfte zugewachsen ist von den fibroendothelialen Wucherungen. Bei *a* Spalten — Bluträume zweiter Ordnung — mit Blut gefüllt.

Fig. 3 zeigt uns eine Stelle — Partie aus Fig. 2 — bei sehr starker Vergrößerung. Die fibroendothelialen Wucherungen sind quer und längs getroffen, die Spalten zwischen ihnen auf beiden Seiten mit Endothel ausgekleidet und mit Blut gefüllt. Bei *a a* ernährende Gefäße in den mit einschichtigem Endothel überzogenen Bindegewebspapillen.

Leider konnte ich den Primärtumor und die 3 ersten Rezidive nicht untersuchen, und so bleibt es eine offene Frage, ob der primäre Tumor den gleichen Bau hatte wie die späteren Rezidive. Es steht der Annahme jedenfalls nichts im Wege, daß auch die vorhergehenden 4 Tumoren den gleichen Bau hatten.

Das wesentliche Interesse an dem Falle liegt also darin, m. H., daß wir eine Geschwulst des Haut- resp. des Subkutangewebes vor uns haben, die 6mal rezidivierte und schließlich durch Metastasen zum Tode führte, obwohl man nach dem histologischen Befunde des zuerst untersuchten Tumors, des 4. Rezidivs, nichts anderes diagnostizieren konnte als eine der Teleangiektasie oder dem Angiom gleichwertige, lediglich aus Gefäßen bestehende Geschwulst.

Diskussion:

Herr v. Hansemann: Ich möchte die Bezeichnung Metastasenbildung bei gutartigen Tumoren beanstanden. Die Bösartigkeit ist durch die Metastasenbildung dokumentiert. Ich würde das zu den Angiosarkomen rechnen.

Herr Sternberg: Ich möchte mich den Ausführungen Herrn Hansemanns anschließen und auch vom histologischen Standpunkte aus die besprochene Geschwulst nicht als eine gutartige ansehen, sondern dem plexiformen Angiosarkom Waldeyers zurechnen, wie ich solche in 2 Fällen als von der Haut ausgehend gesehen habe.

Herr Chiari: Ein ähnlicher Fall wie der von Herrn Borrmann, allerdings ohne Metastasen, wurde vor einiger Zeit von Herrn Maly aus meinem Institute in der Zeitschr. f. Heilk. publiziert. M. nannte die Neubildung Endothelioma haemangiomatosum.

Herr Borrmann: Gegen die Auffassung des Herrn v. Hansemann, daß man in derartigen Fällen nicht von Metastasen bei gutartigen Tumoren reden könne, daß vielmehr die Malignität durch die Metastasen gekennzeichnet sei, möchte ich einwenden, daß ich gerade diesen Tumor für ein Analogon zu den malignen Myomen halte, die sicher beschrieben sind. Der Kernpunkt liegt eben darin, daß der Bau dieser Tumoren — auch in den Metastasen — in Nichts abweicht von dem der gutartigen Tumoren. Trotzdem kann ich nichts dagegen sagen, daß es sich — wegen der Metastasen — um einen malignen Tumor handelt.

Herr Orth: Man könnte wohl sagen: Metastasenbildung sonst gutartiger Geschwülste.

XXVIII.

Herr Aschoff-Marburg:

Ueber die Deutung der vogelaugenähnlichen Gebilde von Leydens.

Die durch zahlreiche Arbeiten französischer und deutscher Autoren (Metschnikoff, Marchand, Stroebe, Lubarsch u. a.) erwiesene, aber von anderer Seite bezweifelte Tatsache, daß bei entzündlichen Prozessen durch Aufnahme gelapptkerniger Leukocyten seitens der großkernigen Wanderzellen und Bindegewebszellen ganz gleiche Gebilde entstehen, wie sie von v. Leyden als Vogelaugen beschrieben und als Parasiten gedeutet worden sind, wurde von dem Vortragenden durch eine Reihe von Experimenten von neuem erhärtet. Es wurden die verschiedenartigsten Stoffe (Krebszellen, Plasmodiophora brassicae, Spermatozoen, Placentargewebe, sterile Kochsalzlösung) Meerschweinchen in die Bauchhöhle injiziert. Die sich stets in großer Zahl ansammelnden gekörnten Leukocyten wurden später von großen Lymphocyten aufgenommen und verdaut. Unter den zahllosen verschiedenartigen Bildern, welche dabei beobachtet werden konnten, fanden sich bei genügend langem Suchen immer einzelne,

welche genau das Bild des Vogelauges, d. h. einer großen, scharfbegrenzten Vakuole mit zentralem, färbbarem Korn darstellten. Auch alle die von Gaylord in der Orthschen Festschrift als Teilung dieser Körper wiedergegebenen Bilder wurden beobachtet. Ueber diese Befunde ist bereits von Dr. Spirlas in der Münch. medizinischen Wochenschrift, 1903, No. 19, berichtet worden. Vortragender zeigt nun die von den Präparaten gewonnenen farbigen Abbildungen zum besseren Beweis für die Gleichartigkeit der Vogelaugen und der Verdauungsvakuolen. Damit soll nicht gesagt sein, daß die in Krebszellen auftretenden Vogelaugen nicht auch auf andere Prozesse als die Phagocytose, z. B. auf die Bildung von Sekretionsvakuolen (Nösske, Apolant und van Embden) Vakuolisierung der Sphäre (Borrel) zurückzuführen seien.

Diskussion:

Herr Stilling: Ich möchte bemerken, daß es sich bei den Feinbergschen Parasiten nach Untersuchungen, die Herr Lädame in meinem Institute ausgeführt hat, um ganz ähnliche Dinge handelt. Abgesprengte Kernteile etc. nehmen bei dem allmählichen Untergange, wenn die Präparate mit der Romanowskyschen Lösung gefärbt werden, eine andere Färbung an als die normalen Kerne.

Herr Benda: Ich habe mich mehrere Male in einer nicht ganz ablehnenden Weise hinsichtlich der Einschlußkörperchen geäußert. Ich möchte hier nur betonen, daß ich es stets nach meinen Präparaten für unfraglich gehalten habe, daß die angebliche Membran ein Teil des Zellleibes ist und nicht dem Einschlußkörper zugehört. Ich habe bisweilen aber Bilder des Zentralkernes erhalten, die mir nicht den gewöhnlichen Degenerationsprodukten einzuordnen schienen, und für die ich die Möglichkeit einer parasitären Deutung offen ließ. Wenn sich die Genese solcher Dinge als Verdauungsprodukte so klar nachweisen läßt, wie das von Herrn Aschoff geschehen ist, fällt diese Möglichkeit natürlich fort.

XXIX.

Herr McCallum-Baltimore:

Lungeninfarkt nach Embolie auf dem Wege des Ductus thoracicus bei Typhus abdominalis.

Meine Herren! Das Präparat, das ich Ihnen demonstrieren möchte, stammt von einem sehr langdauernden Fall von Typhus, bei dessen Sektion neben den gewöhnlichen Organveränderungen keilförmige Lungeninfarkte gefunden wurden. In den Arterien konnten wir makroskopisch keinen thrombotischen Verschluß nachweisen, aber in dem mikroskopischen Präparat sieht man sehr deutlich, daß viele Arterien nicht mit Thromben, sondern mit zusammengepreßten Massen von großen mononukleären Zellen verstopft sind. In dem Präparat ist besonders deutlich zu sehen, daß eine relativ große Arterie an der Spitze eines infarzierten Gebietes mit einer solchen Zellmasse gefüllt ist.

Die Zellen, aus denen die Embolien bestehen, gleichen genau den großen geschwellten Zellen, die man so regelmäßig in den Sinus der Bauchlymphdrüsen beim Typhus findet, und enthalten sehr oft andere Zellen oder Bruchstücke von Zellen — sie sind also phagocytische. Es lag nahe, daran zu denken, daß diese Zellen durch den Ductus thoracicus von den erkrankten Lymphdrüsen in den Lungenkreislauf verschleppt werden konnten und es wäre zwar sehr schwer, in irgend einer anderen Weise ihr Vorkommen in den Lungenarterien in solchen Mengen zu erklären.

Der Ductus thoracicus war mit der Aorta bei diesem Fall in toto konserviert und bei der Untersuchung seines Inhalts wurde das Vorhandensein erheblicher Mengen derselben großen Zellen konstatiert.

Im normalen Inhalt des Ductus thoracicus findet man unter den Zellen ungefähr 90 % von kleinen Lymphocyten — die erwähnten geschwellten Zellen sind sehr selten, wenn überhaupt zu finden. Doch in anderen Fällen von Typhus waren sie in sehr gesteigerter Zahl vorhanden. Genaue Differentialzählungen mittelst der Triacidfärbung werde ich später ausführlich geben.

Mit dieser Mitteilung möchte ich wenigstens kurz die Aufmerksamkeit auf die Möglichkeit lenken, daß Zellen auch in einer solchen Krankheit wie Typhus abdominalis in großen Mengen von den Lymphdrüsen abgelöst und durch den Ductus thoracicus in den Lungenkreislauf mit Erzeugung von embolischen Prozessen in den Lungen weiter gefördert werden können.

Weiter möchte ich die Wichtigkeit der Differentialzählungen der Zellen der Lymphe des Ductus thoracicus betonen. In einer solchen Krankheit wie Typhus findet man, wie gesagt, bestimmte Veränderungen der Zellverhältnisse, und so scheint mir daher, daß hauptsächlich in den Krankheiten, an denen Blutveränderungen vorkommen, solche Untersuchungen wertvoll wären, um dadurch ein klareres Licht auf die Herkunft der anormalen Zellen des Blutes zu werfen.

Diskussion.

Herr M. B. Schmidt: Daß der Ductus thoracicus als Transportweg bei kleinen Lungenembolien nicht selten benutzt wird, habe ich seither an der Hand der Verbreitung des Carcinoms gezeigt, und zwar nehme ich dabei an, daß nicht ein Durchbruch eines Tumorknotens in den Ductus im Sinne Weigerts nötig ist, sondern eine Einfuhr von den Lymphdrüsen durch die Vasa efferentia derselben erfolgt. Meines Erachtens ist dafür, wie auch Thormälen früher in einem Falle konstatierte, Vorbedingung, daß der Ductus selbst gesund ist, denn der krebsige Ductus thoracicus ist in der Regel ganz für den Strom gesperrt. Ich habe einmal dieselben krebsigen Geschwulstzellenhaufen, welche in die kleinen Lungenarterien embolisiert waren, zugleich im Ductus thoracicus auf dem Transport nachweisen können.

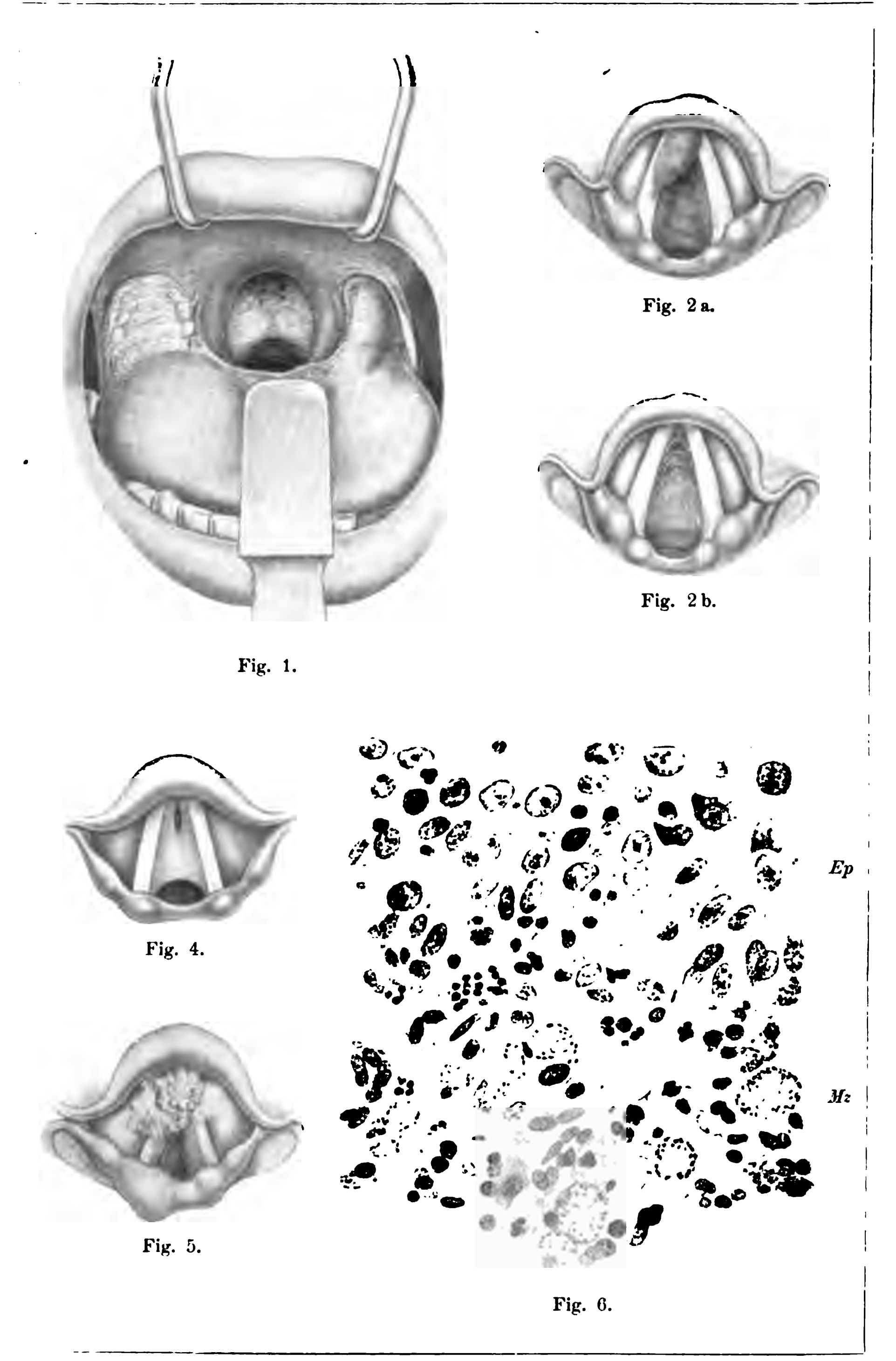


Fig. 1.

Fig. 2 a.

Fig. 2 b.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

XXX.

Herr H. v. Schrötter-Wien:

Weiterer Beitrag zur Kenntnis des Skleromes.

Mit Tafel IV und einer Kartenskizze im Texte.

Wenn ich mir erlaube, im folgenden einen Beitrag zur Kenntnis des Skleromes zu bringen, so kann ich Ihnen hiermit natürlich keine erschöpfende Schilderung des Wesens dieser eigenartigen Erkrankung geben, sondern ich möchte nur durch Mitteilung von mehreren, namentlich in Hinsicht auf den Verlauf wichtigen Fällen sowie von einigen auf die Pathogenese und die Ausbreitung der Krankheit Bezug nehmenden Bemerkungen Ihr Augenmerk wieder auf das Sklerom lenken.

Denn dasselbe hat, obwohl wir es mit einer in pathologisch-anatomischer Beziehung wohl charakterisierten Infektionskrankheit zu tun haben, eine allgemeinere Beachtung bisher doch nur in geringem Maße erfahren, vielleicht damit im Zusammenhange, daß das fast ausschließlich den Respirationstrakt betreffende Leiden anscheinend nur wenig verbreitet und bloß auf bestimmte Oertlichkeiten beschränkt ist. Ich werde aber zeigen können, daß diese Anschauung nur zum Teile gerechtfertigt erscheint und die Krankheit eingehende Würdigung verdient.

Hier zunächst einige interessante Beobachtungen in anatomischer Beziehung.

Wie Sie wissen, kommt der Erkrankung ein ausgesprochen chronischer, über viele Jahre, ja Dezennien sich erstreckender Verlauf zu und die Patienten gehen wohl nur ausnahmsweise durch das Ergriffensein lebenswichtiger Organe, wie des Kehlkopfes und insbesondere der Luftröhre, am Prozesse selbst, sondern gewöhnlich infolge gleichzeitig bestehender oder erst später in Erscheinung tretender Erkrankungen anderer Art, wie der Tuberkulose, Bronchiektasie u. a., zu Grunde.

Die Infiltrate, welche durch die spezifische Infektion im Bereiche des Rachens, des Kehlkopfes, der Luftröhre gesetzt werden, führen in langwierigem Verlaufe zu Schrumpfungen, welche nicht bloß einfache Stenosierung dieser Organe, sondern auch hochgradige Verziehungen und Deformationen beweglicher und verschiebbarer Nachbargebilde bedingen.

Sind coulissenartige Verengerungen, wie namentlich der Choanen, Massenzunahme der Gaumenbögen und dadurch bewirkte Verengerung des Schlundeinganges keine allzu seltenen Befunde, so gehören solche Deformationen, wie ich sie Ihnen in beifolgenden Abbildungen zeige, doch zu den außergewöhnlichen Seltenheiten.

I. Hier (Fig. 1) ist es nämlich zur Retraktion der Zunge und zu beiderseitiger Fixierung der hinteren Zungenanteile an die massigen, plumpen Gaumenbögen gekommen, derart, daß der Zungengrund röhrenförmig geworden ist und sich das Zungengewebe seitlich noch eine Strecke weit auf die breiten Gaumenbögen hin fortsetzt. Diese um-

schließen eine hochgradige, tunnelförmige Stenosierung des Isthmus faucium. Innerhalb der Verengerung sieht man noch einige, wie narbige, bogenförmige Bänder, welche den Isthmus gegen den Nasenrachenraum vollständig abschließen und aus derbem, sehnigem Gewebe gebildet sind. Die Veränderungen im Racheneingange haben überdies zur Ankylose des Kiefergelenkes geführt, so daß der Mund bloß teilweise und nur mit großer Mühe geöffnet werden kann. Hochgradige Verengerung im Bereiche des Kehlkopfes machten schon vor Jahren die Tracheotomie notwendig.

Der Befund, einen noch heute bei Brünn lebenden, 68 Jahre alten Mann A. E. betreffend, beansprucht deshalb besondere Aufmerksamkeit, weil es sich hier um einen Fall von ungewöhnlich langem Verlaufe handelt. Derselbe ist nämlich schon im Jahre 1878 wegen Veränderungen an der äußeren Nase an der v. Hebraschen Schule bekannt geworden, wurde dann an den verschiedenen Wiener Kliniken, Kaposi, v. Dumreicher, v. Schrötter, behandelt; es ist über den Kranken auch bereits mehrfach publiziert worden. Der Beginn seines Leidens konnte schon damals auf ca. 20 Jahre zurückdatiert werden. In den letzten Jahren suchte der Kranke wieder wegen verschiedener Beschwerden die v. Schröttersche Klinik auf.

Der Fall kann, und zwar schon seit mehreren Jahren, als vollständig ausgeheilt gelten, indem nirgends recente Produkte bestehen und sich insbesondere auch die Luftröhre vollkommen frei erweist. Nach einer von mir vorgenommenen Excision aus dem rechten Gaumenbogen konnten keine Bacillen mehr nachgewiesen werden; histologisch fand sich nur schwielig verdichtetes Gewebe. Ich erwähne dies ausdrücklich, da es mir in einem anderen Falle, wo die Veränderungen ebenfalls schon alten Datums schienen, gelungen ist, noch Bacillen aus der indurierten Schleimhaut zu züchten.

II. Würde man in Unkenntnis des gesamten Verlaufes an der Diagnose Sklerom zweifeln können und die vorhandenen Veränderungen mit einer anderen Affektion, vielleicht mit Lues oder Lepra, in Verbindung zu bringen geneigt sein, so kann ich Ihnen nebenstehend einen zweiten, ähnlichen Fall, auf die 43 Jahre alte Patientin M. R. bezüglich[1]), zeigen, wo die Veränderungen im Rachenraume ebenfalls weit vorgeschritten sind, der Prozeß aber noch nicht zur Ausheilung gekommen ist.

Die Zunge ist in ihren hinteren seitlichen Anteilen hier ebenfalls nach aufwärts in den Gaumenbogen wie hineingezogen. Dieser selbst ist massig, an seiner Oberfläche jedoch unregelmäßig höckerig und umschließt eine Stenose, welche bei dieser Kranken noch hochgradiger ist, als in dem vorigen Falle. Hier ließ sich noch mit Sicherheit die Diagnose durch den positiven, bakteriologischen und histologischen Befund eines vom infiltrierten Gaumen excidierten Stückchens erbringen, ferner aber auch ungefähr die Zeit angeben, welche dazu notwendig war, um diese eigenartige Fixierung der Zungenbasis hervorzubringen. Als ich nämlich die Patientin im Jahre 1898 sah — sie befand sich damals an der II. chirurgischen Klinik — bestand wohl schon eine beträchtliche Verengerung des Pharynx, die Zunge war jedoch noch

---

1) Ich verdanke die neuerliche Beobachtung des Falles der Freundlichkeit des Herrn Dr. Brandweiner (Klinik Neumann in Wien). Die bezügliche Abbildung befindet sich in meinem Aufsatze über Sklerom in den Berichten des internationalen medizinischen Kongresse Madrid 1903, Sektion für Pathologie.

nicht in den Prozeß einbezogen. Es bedurfte also ca. 4—5 Jahre, bis das gegenwärtige Bild zustande kam. Ich übergehe die übrige Krankengeschichte des Falles, die Veränderungen in der Nase und dem Kehlkopfe, und bemerke Ihnen, daß die Kranke ebenfalls aus dem Kronlande Mähren stammt, woselbst, wie wir noch hören werden, Sklerom gehäuft vorkommt. Im Kehlkopfe besteht ein breites, wulstförmiges, den subglottischen Raum namentlich von rechts und vorneher verengendes Infiltrat.

Habe ich Ihnen in der ersten Beobachtung, Patient A. E., über einen Fall berichten können, bei welchem es in jahrzehntelangem Verlaufe, nach Manifestationen des Prozesses, zuerst in der Nase, dann im Nasenrachenraume, den Gaumenbögen, der Zunge und dem Kehlkopfe zur schließlichen Heilung gekommen ist, und Ihnen weiter einen Fall, Patientin R. P., vorgeführt, bei welchem das Leiden, langsam fortschreitend, alle Stadien seines Verlaufes zeigt, so möchte ich Ihnen nunmehr über eine Beobachtung Mitteilung machen, die ein klassisches Beispiel dafür liefert, wie lange Zeit, wie viele Jahre der Prozeß latent bleiben kann, um später ohne erkennbaren Grund wieder floride zu werden. Ich muß auf den bezüglichen Fall etwas ausführlicher eingehen.

III. Als sich der Kranke J. K. am 22. März 1902 vorstellte, wurde (vgl. Fig. 2a) eine ca. erbsengroße, graulichrote glatte Geschwulst, dem rechten Stimmbande breit aufsitzend, bei dem sonst ganz gesunden Manne festgestellt, wobei es auffallend war, daß, soweit man die vordere Kommissur beim Intonieren übersehen konnte, sich daselbst eigenartige, narbig aussehende Leistchen fanden; überdies bestand Schwellung der Schleimhaut unter beiden Stimmbändern. Das rechte Stimmband war in seinem hinteren Anteile, das linke vollständig unverändert, gut beweglich. Gestützt auf den Befund an der vorderen Kommissur, dem mehr diffusen Uebergange des Tumors auf die Stimmbandoberfläche und der subchordalen Schwellung, wurde in Berücksichtigung des hinsichtlich der übrigen Organe vollkommen negativen Ergebnisses der Untersuchung von L. v. Schrötter die Diagnose Sklerom gestellt. Diese Annahme wurde nun auch nach der histologischen Untersuchung des abgetragenen Gebildes durch Professor Weichselbaum vollkommen bestätigt.

Wie Sie sehen (Abbildung am anderen Orte), handelt es sich um ein von dickem Plattenepithel bedecktes Granulationsgewebe, welches in seinen oberen Schichten noch Fibrinnetze und polynukleäre Leukocyten enthält, im übrigen aber arm an Zwischensubstanz ist. Unter dem Epithele können insbesondere an einer Stelle zahlreiche, für Sklerom charakteristische Gebilde, Mikuliczsche Zellen, nachgewiesen werden, innerhalb welcher bei Färbung mit Boraxmethylenblau Bacillen vom Aussehen der Sklerombacillen zu erkennen sind. Eine Kultur wurde damals allerdings nicht angelegt, der Befund ist jedoch so unzweideutig, daß die Diagnose hinreichend gestützt erscheint.

Wie aber kam der Kranke, der, wie schon oben angedeutet, seit 43 Jahren in Wien und zwar in guten äußeren Verhältnissen lebt, zu diesem Leiden? Finden wir dasselbe in Wien doch ausschließlich bei Personen, welche aus anderen Kronländern, insbesondere Galizien, Mähren, Böhmen sowie aus Ungarn zugereist kommen, sehen wir die Erkrankung doch zumeist an Individuen, die sich unter den schlechtesten hygienischen Verhältnissen befinden.

Die näheren Erhebungen ergaben nun folgende bemerkenswerte Vorgeschichte.

Patient erzählte nämlich, daß er schon im Jahre 1862 wegen eines Halsleidens Prof. Türck konsultierte, welcher den Kranken wiederholt kommen ließ, da er sich ganz ausnehmend für den Fall interessierte. Er behielt ihn auch durch etwa zwei Jahre in Beobachtung,

In der Tat fanden wir nun in dem klassischen Werke dieses Autors[1]) nicht nur den Befund, sondern auch eine Zeichnung desselben (Reproduktion Fig. 3), welche unter den vorderen Anteilen beider Stimmbänder rundliche, glatte Tumoren zeigt, wovon der unter dem rechten Stimmbande befindliche wulstförmige Anteil an der Innenfläche desselben weiter nach rückwärts verläuft als links.



Fig. 3.

Es handelt sich also um Veränderungen, von denen wir gegenwärtig wissen, daß sie bei beginnendem Sklerom vorkommen und in der heute noch bei dem Kranken nachweisbaren Form narbiger Stränge unter der vorderen Kommissur ausheilen. Türck hebt überdies noch ausdrücklich hervor, daß längere Zeit fortgesetzten Jodgebrauch sowie die äußere Anwendung von Jodglyzerin nicht den geringsten Erfolg hatten. Nur nebenbei möchte ich bemerken, daß es mir unter anderem bei einem 12-jähr. Mädchen R. M., aus Niederösterreich stammend, gelungen ist, aus solchen Infiltrationen den Sklerombacillus nach vorheriger Excision kleinster Gewebsstückchen reinzuzüchten.

Unser Patient ist 1846 in Tereschau bei Pilsen geboren und lebte dann in Radautz a. d. Elbe. Mit 16 Jahren kam er nach Wien, um das Bäckerhandwerk zu erlernen; er wohnte damals im IX. Stadtbezirke. Bald darauf mußte er die Klinik von Türck wegen hochgradiger Heiserkeit und Husten aufsuchen; er blieb daselbst etwa 13 Wochen und wurde noch, wie wir gehört haben, durch etwa 2 Jahre daselbst ambulatorisch behandelt. Dann schwand sein Leiden vollständig und er blieb angeblich völlig gesund bis vor 2 Jahren. Er konsultierte zunächst ebenfalls wegen Heiserkeit einen Spezialisten, der eine kleine Wucherung an der rechten Nasenseite entfernte, über deren Natur jedoch nichts bekannt ist. Auf ärztlichen Rat begab er sich weiter in verschiedene Kurorte, worauf sich sein Zustand nur unwesentlich besserte. Etwa 3 Wochen bevor er L. v. Schrötter aufsuchte, hatten sich zu der bestehenden Heiserkeit, dem Husten mit Expektoration zähen Sekretes, auch leichte Atemnot und Herzklopfen hinzugesellt.

Fassen wir die gemachten Mitteilungen zusammen, so glauben wir wohl berechtigt zu sein, die bemerkenswerte Tatsache anzunehmen, daß die Infektion mit dem Sklerombacillus hier schon vor mehreren Dezennien, in der Jugendzeit des Patienten, erfolgte, daß es aber erst nach diesem langen Zeitraume wieder zu einem manifesten Aufflackern des Prozesses, zur Bildung spezifischer Produkte, gekommen ist.

Wenn wir auch, wie schon von verschiedenen Autoren nachdrücklich betont wurde, wissen, daß lange Zeit Stillstand besteht und dann wieder, und zwar an dieser oder jener Stelle Erscheinungen auftreten können, so beansprucht doch das Bestehen einer so langen Latenzperiode, wie wir sie für diesen Fall annehmen müssen, besonderes Interesse. Eine Reinfektion kann hier wohl dadurch mit aller Sicherheit ausgeschlossen werden, daß der Patient seit so vielen Jahren in Wien und zwar in günstigen materiellen Verhältnissen lebt und sich niemals in Oertlich-

1) Krankeiten des Kehlkopfes etc., 1866, S. 311, Fig. 119.

keiten begeben hat, wo die Erkrankung endemisch ist. Ich glaube, es tut unserer Auffassung keinen Eintrag, wenn ich Ihnen berichte, daß aber eben nur ein einziger Fall von Sklerom aus Wien bekannt ist, eine Frau betreffend, welche, soweit die von uns eingeleiteten Nachforschungen ergeben haben, in Wien geboren wurde und niemals aus dieser Stadt hinauskam [1]; sie lebte in einem Bezirke, in welchem sie mit Provenienzen aus Gegenden in Berührung kommen konnte, aus denen Sklerom bekannt ist.

Gegenwärtig (Fig. 2b) bieten bei unserem Patienten J. K. beide Stimmbänder ein vollständig unverändertes Aussehen dar, die subchordale Schwellung ist zurückgegangen und nur an der vorderen Kommissur sind als Reste der alten Infiltrate die schon erwähnten brückenförmigen Narbenbändchen zu sehen. Im Bereiche der Nase, des Nasenrachenraumes und der Tuben bestehen keinerlei Veränderungen; an der Rückfläche des Gaumens mäßige Verdickung. Es handelt sich also wahrscheinlich um reines Laryngosklerom.

IV. Ein anderer Fall wird Ihr Interesse deshalb beanspruchen, weil er einen Beitrag zur Aetiologie der Kehlkopfdiaphragmen bildet. Derartige, die Stimmbänder verbindende Brücken sind im Gefolge chronisch verlaufenden Skleromes keine Seltenheit; es ist dann aber für das die Glottis verengende Gewebe charakteristisch, daß es sich nicht um eigentliche Diaphragmen, d. h. dünne, membranartige Bildungen, handelt, sondern um ein Schrumpfungsprodukt, das, von oben gesehen, allerdings schwimmhautähnlich zwischen den Stimmbändern ausgespannt erscheint, sich jedoch mit einer gewissen Dicke breit in die Substanz des subglottischen Raumes fortsetzt.

Der Fall, den 27-jähr., aus Bösing (Ungarn) stammenden Patienten J. S. betreffend, dessen Befund (Fig. 4) ich Ihnen nun zeige, war dadurch ausgezeichnet, daß es sich um ein Diaphragma im wahren Sinne handelte. Die sehnige, weiße Membran war zwischen den Stimmbändern, sich nach rückwärts bogenförmig begrenzend, ausgespannt und zeigte eine derartige Beschaffenheit, daß sie bei der Adduktion der Stimmbänder gefaltet und bei der Abduktion wieder ausgespannt wurde. Ueberdies nehmen Sie im vorderen Winkel ein feines, trichterförmiges Loch wahr, durch welches eine dünne Sonde hindurchgeführt werden konnte. Mit Rücksicht auf das zarte Gefüge des Diaphragmas könnte man den Einwand erheben, daß hier vieleicht doch eine angeborene Schwimmhautbildung vorlag. Der letztangeführte Befund aber, sowie die Angabe, daß die Beschwerden des Kranken, Stimmlosigkeit und Atemnot, erst vor Monaten aufgetreten waren, während früher keinerlei Erscheinungen bestanden, sowie der Umstand, daß im Nasenrachenraume floride Skleromprodukte nachzuweisen waren, ließen die Auffassung berechtigt erscheinen, daß auch die Membranbildung im Larynx durch den Skleromprozeß verursacht worden war. Die histologische Untersuchung des durchtrennten und dann vollständig exakt exzidierten Diaphragmas ergab, wie ja zu erwarten stand, nichts Charakteristisches; es handelte sich um von dickem Plattenepithel bedeckte Bindegewebszüge.

Auch der Befund im Kehlkopfe änderte sich zunächst durch Monate nicht. Die Stimmbänder blieben vollkommen frei und wiesen normale Beweglichkeit auf, dann aber kam es zu typischen Veränderungen im Kehlkopfe, und gegenwärtig besteht eine beträchtliche, durch derbe Ge-

---

1) Des genaueren vergleiche meinen Aufsatz im Klin. Jahrbuche, Bd. 8, 1901, S. 24.

webswülste bedingte Stenosierung des subglottischen Raumes, sowie Infiltration der Stimmbänder, namentlich in ihren vorderen Anteilen. Die Deutung, welche ich seiner Zeit dem Kehlkopfdiaphragma gab, kann also wohl als berechtigt und durch den weiteren Verlauf als erwiesen angesehen werden. Ich brauche nicht hinzuzufügen, daß auch aus dem Larynx angelegte Kulturen positive Befunde ergaben.

Habe ich Ihnen bisher Fälle vorgeführt, bei denen vor allem die Endstadien des Sklerомprozesses von Interesse waren, und im vorigen eine Beobachtung mitgeteilt, bei welcher der intermediäre Stillstand des Prozesses an einer bestimmten Stelle, dem Kehlkopfe, bemerkenswert war, so möchte ich nunmehr Ihre Aufmerksamkeit auf Veränderungen im Anfangsstadium der Erkrankung lenken.

Hier kommen nicht so selten Bildungen vor, die eine papillomatöse Textur aufweisen und eben durch diese Beschaffenheit mit Produkten anderer Dignität verwechselt werden können.

V. Der bezügliche Fall, einen 18-jährigen, aus Mähren stammenden Patienten T. P. betreffend, kam mit einem Befunde (siehe Fig. 5) in die Klinik, welcher im ersten Augenblicke nicht leicht zu deuten war. Es bestanden nämlich vom Petiolarteile der Epiglottis, dem vorderen Anteile des rechten Taschenbandes, ausgehende und auf die vordere Kommissur übergreifende Wucherungen von papillärem Gefüge und grauweißer Beschaffenheit, zwischen welchen die Oberfläche wie nekrotisch erschien. Der Umstand aber, daß beide Stimmbänder wulstförmig verdickt, der subglottische Raum wesentlich verengt, jedoch nirgends Zeichen abgelaufener Ulcerationsprozesse zu erkennen waren, weiterhin, daß am Gaumenbogen Retraktion der Uvula und endlich Stenose beider Choanen bestand, ließ die Diagnose auf Sklerom stellen. In der Tat ergab auch die Züchtung aus den excidierten weichen Wucherungen an der vorderen Kommissur die typischen Gram-negativen Bacillen. Sie sehen hier die Abbildung eines Schnittes (Fig. 6) und erkennen Mikuliczsche Zellen (Mz), welche in den lockeren, subepithelialen (Ep) Gewebsmaschen gehäuft anzutreffen sind und reichlich Bacillen enthalten.

Zumeist beginnt der Prozeß mit diffuser Schwellung und Infiltration; aber nicht so selten und gerade im Kehlkopfe sowie der Luftröhre kommt es zur Entwicklung von solchen weichen, papillomatösen Bildungen, die wegen ihres zarten Gefüges leicht abgestoßen und ausgehustet werden können.

Wir haben dies in einem, durch mehrere Jahre in Evidenz gehaltenen Falle, Patientin J. S.[1]), bei welcher das Leiden erwiesenermaßen primär in der Luftröhre auftrat, beobachten können.

Solche expektorierte Teilchen mögen bezüglich Uebertragung des Leidens nicht ohne Bedeutung sein. Allerdings wissen wir über den Infektionsmodus noch gar nichts.

Abgesehen von den aus der Erkenntnis der bacillären Natur des Prozesses von vornherein sich ergebenden Ueberlegungen, besitzen wir noch andere Hinweise nach dieser Richtung.

Ich führe Ihnen an, daß die Krankheit nunmehr schon in einer größeren Zahl von Fällen, 8mal (Baurowicz, Sécretan, Robertson, Gerber, Streit), bei Geschwistern beobachtet wurde, sowie den Umstand, daß aus ein und demselben Orte mehrere Fälle bekannt sind. Das Vorkommen des Leidens bei Eltern und Kindern habe ich vor

1) v. Schrötter, H., Annales des maladies de l'oreille etc., T. 27, 1901, No. 3.

kurzem (Jänner 1904) das erste Mal beobachten können [1]). Eine Uebertragung der Erkrankung auf das Tier ist, wie Sie wissen, noch nicht gelungen; ich hatte bei meinem im Winter 1898 vorgenommenen Selbstversuche — Implantation von Gewebsstücken, (allerdings) unter die Armhaut — ein negatives Resultat [2]).

Die Ausbreitung, welche die Erkrankung allem Anscheine nach nimmt, der Umstand, daß mit Sklerom behaftete Individuen weit ab von ihren mutmaßlichen Infektionsherden so auch in Großstädten (Wien, Pest, Prag etc.) ständige Wohnung nehmen und die Gefahr einer Verschleppung besteht, läßt es dringend notwendig erscheinen, endlich in die Frage der Ansteckung, mit Rücksicht auf weitere soziale Konsequenzen (Isolierung), Klarheit zu bringen. Zu diesem Zwecke wollte ich schon längst weitere Uebertragungen am Menschen (Nasenschleimhaut) ausführen, wenn mir nicht bis heute Bedenken anderer Natur Halt geboten hätten.....!

Ich habe es bisher unterlassen, auf die Spezifizität des Skleromprozesses einzugehen, indem ich der Meinung bin, daß hierüber kein Zweifel herrschen kann, und wir dieselbe trotz der in letzter Zeit versuchten Angriffe aufrecht erhalten müssen. Klemperer und Scheier haben nämlich in Fortsetzung älterer Versuche von Wilde u. A. auf Grund serobiologischer Untersuchungen die Behauptung aufgestellt, daß der Friedländersche Pneumobacillus mit dem v. Frischschen Sklerombacillus identisch sei und letzterer nicht als Erreger der Krankheit angesehen werden könne. Ich habe schon vor 2 Jahren [3]) kurz gegen diese Anschauung Stellung genommen und eingehende Studien der letzten Zeit, von welchen die Versuche von Kraus und die Arbeit von Clairmont aus dem Institute von Paltauf zu nennen sind, haben gezeigt, daß trotz der bekannten, so großen Aehnlichkeit beider Organismen in morphologischer und kultureller Beziehung von einer Identität derselben nicht gesprochen werden darf.

Ich kann in dieser Mitteilung nicht näher auf jene, die Differenzierung der Species in der Gruppe des Bacillus mucosus capsulatus betreffenden Untersuchungen eingehen und will nur kurz zusammenfassen: die von Klemperer und Scheier beobachteten Erscheinungen sind als Gruppenreaktionen verständlich; sie vermögen aber nicht der ätiologischen Bedeutung des Skleromerregers Abbruch zu tun. Trotz der großen Aehnlichkeit beider Bacillen in morphologischer und zum Teile auch biologischer Richtung unterscheiden sie sich doch in einer Komponente, in der Wirkung auf das Gewebe, wesentlich voneinander.

Ich habe in meiner vor 2 Jahren erschienenen Schrift [4]) die Differenz beider Organismen als eine graduelle aufgefaßt, mich aber dagegen ausgesprochen, dieselben als identisch zu bezeichnen. Auch Paltauf ist neuerdings für seine schon vor Jahren vertretene Anschauung [5]) eingetreten, indem er den Sklerombacillus als „eine in allen Energieen dauernd

---

1) Es handelt sich um den 22-jährigen S. W. uud den Vater desselben, den 44-jährigen M. W., beide in Miava (Ungarn) ansäßig.

2) Es erfolgte Eiterung; jedoch im Exsudate Bacillen, welche die Gelatine nicht verflüssigten und mit Nagelkultur wuchsen etc.

3) Vergl. Berichte der Naturforscherversammlung Hamburg 1901, Sekt. f. Laryngol., sowie Monatsschr. f. Ohrenheilk., Bd. 1901, No. 10.

4) Klin. Jahrbuch, Bd. 8, 1901.

5) Siehe Wiener klin. Wochenschr., 1901, No. 51, u. 1902, No. 1, sowie Ref. in Baumgartens Jahresber., Bd. 1897, S. 636.

herabgesetzte Form des Friedländerschen Bacillus" bezeichnet. Nach den Versuchen von Clairmont[1]) würde der Sklerombacillus dem von Fasching beschriebenen Mikroorganismus, der Ozaenabacillus, dem Pneumobacillus Friedländers am nächsten stehen. Die sogenannte Ozaena hat, wie ich ebenfalls schon an anderer Stelle betont habe, mit dem Sklerom, einer durch produktive Gewebsveränderungen mit Bildung der typischen Mikuliczschen Zellen wohl charakterisierten Erkrankung, nichts zu tun.

Wenn es gestattet ist, die Stellung des Skleroms zu den beiden anderen wichtigen Infektionskrankheiten, der Tuberkulose und Lepra, zu berühren, so wären die Prozesse mit Rücksicht auf die durch den Infektionsstoff verursachte Gewebsreaktion in folgender Weise aneinander zu reihen: Tuberkulose mit vorwiegend destruktiver Wirkung, Lepra mit produktiven Veränderungen und Zerfallsvorgängen, Sklerom mit ausschließlicher Gewebsneubildung und folgender Schrumpfung ohne Ulceration. Differentialdiagnostisch müssen wir, außer der Syphilis schließlich noch die nunmehr auch für den Larynx durch Breda festgestellte Framboesie in Betracht ziehen[2]).

Und nun bitte ich Sie, einen Blick auf diese Karten zu werfen, welche Sie über die Ausbreitung der Krankheit orientieren mögen[3]).

Nach ungefährer Schätzung des mir bisher vorliegenden Materials sind heute über **600** Fälle von Sklerom bekannt. Wie Sie aus der Uebersichtskarte von Europa (Fig. 7) sehen, liegt der Hauptherd der Erkrankung in dem westlichen Gebiete des alten Königreiches Polen, und hier tritt dieselbe besonders auffällig in der österreichischen Provinz Galizien auf. Von diesem Zentrum aus breitet sich das Sklerom gegen Rußland, Ostpreußen, Schlesien und Mähren aus.

Aber nicht nur auf bestimmte Territorien, welche durch gemeinsame Merkmale in geographisch-klimatologischer Beziehung eine gewisse Einheitlichkeit darbieten, finden wir die Krankheit beschränkt, sondern sie kommt, wenn auch vielfach nur sporadisch, wie im Nachbarstaate Ungarn, in anderen Ländern und weit entfernt von den dichten Herden, in Italien und der Schweiz vor[4]). Die bezüglichen Erkrankungsfälle stellen nicht etwa Provenienzen aus dem Hauptzentrum dar, sondern sind als selbständiges endemisches Auftreten der Erkrankung aufzufassen. Ganz besonderes Interesse beansprucht die Schweiz, da wir das Sklerom hier in einem Orte, 1000 m über dem Meere, finden. Für Deutschland hat Gerber[5]) das Verdienst, das Studium des Skleroms in Angriff genommen zu haben.

Ich kann hier nicht auf weitere statistische Daten, die Rasse, Na-

---

1) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 39, 1902.

2) Vergl. insbesondere dessen Aufsatz Bouba laringo-tracheale im Archivio italiano di Otologia, Vol. 15, 1903, S. 14; ich bin eben mit einer Nachuntersuchung der bezüglichen Präparate dieses Falles beschäftigt.

3) Ich gebe hier nur den Abzug einer Uebersichtskarte von Europa bei; die noch zum Teil in Arbeit befindlichen Detailpläne werden in einer späteren Publikation folgen. Bei der statistischen Zusammenstellung war mir seinerzeit Dr. Roeske behilflich; für die Anfertigung der Karten bin ich Herrn Regierungsrat Hödelmoser im k. u. k. militär-geographischen Institute in Wien zu Dank verpflichtet.

4) Nach Erkundigungen, die ich kürzlich selbst in Spanien eingeholt habe, soll die Krankheit auch dort (von Sota y Lastra) beobachtet worden sein.

5) Vergl. insbesondere die aus dessen Klinik erschienene Arbeit von Streit im Arch. f. Laryngol., Bd. 14, 1903, Heft 2.

tionalität, Beschäftigung u. a. betreffend, nicht auf eine Schilderung der geographischen Beschaffenheit eingehen oder Ihnen Zahlentabellen vorlegen; ich wollte Ihnen nur zeigen, daß die Erkrankung eine viel beachtenswertere Verbreitung und eine wohl zweifellos viel größere Intensität besitzt als die nur auf bestimmte Küstenstriche beschränkte Lepra, der wir ja längst eingehende Aufmerksamkeit geschenkt haben.

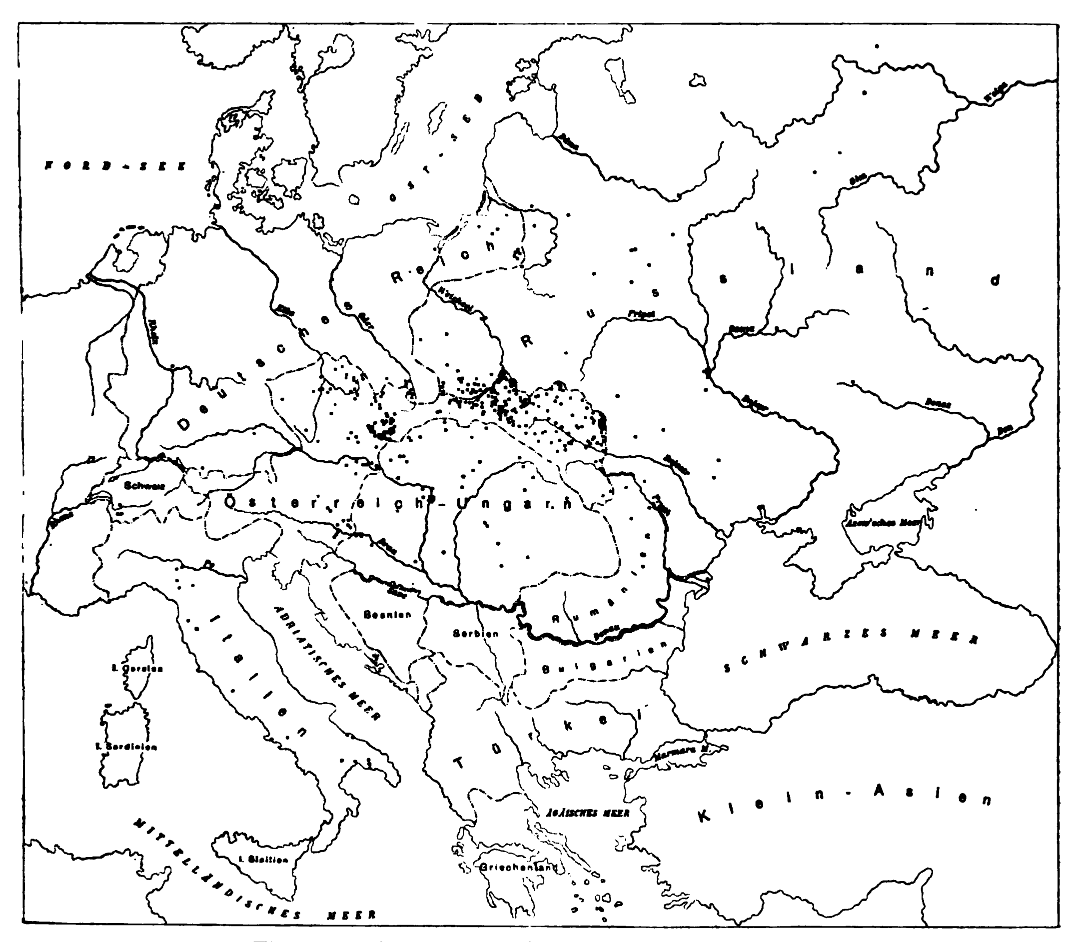


Fig. 7. Verbreitung des Skleromes in Europa um 1902.

Wenn Sie berücksichtigen, daß, wie insbesondere in Galizien, Schlesien, Mähren und Ostpreußen, durch ihre Dichte und Ausbreitung hervorragende Skleromherde bestehen, wenn Sie weiter in Erwägung ziehen, was ich Ihnen oben bezüglich der parasitären Natur dieser dem Respirationstrakte so gefährlichen Erkrankung angedeutet habe, so werden Sie es verständlich finden, daß ich schon vor mehreren Jahren in Anbetracht der sozialhygienischen Wichtigkeit des Gegenstandes nachdrücklichst dafür eingetreten bin, daß das Sklerom, ebenso wie die anderen Infektionskrankheiten, einer ständigen staatlichen Ueberwachung zu unterziehen ist. Dies erscheint um so mehr geboten, als man sich

dem Eindrucke nicht entziehen kann, daß sich die Erkrankung ausbreitet und die Einschleppung derselben in bisher skleromfreie Gebiete entschieden in Zunahme begriffen ist. Wenn die Gefahr einer Uebertragung auch eine ungleich geringere sein dürfte, als dies bei den anderen Infektionskrankheiten der Fall ist, und es hier offenbar noch ganz besonderer Umstände bedarf, unter welchen Ansteckung erfolgt, so erscheint dennoch die Anzeigepflicht bei Sklerom geboten. Hierdurch würde ja, wie ich des näheren bereits am anderen Orte ausgeführt habe, auch schon das Studium aller in Betracht kommenden Fragen wesentlich erleichtert werden und man genauere Anhaltspunkte über die Schicksale der Patienten und ihre Umgebung erlangen. Die Kranken heute schon zu kasernieren und in einem „Skleromheime" unterzubringen, was jüngst Streit, ein Schüler Gerbers, vorgeschlagen hat, möchte ich jedoch nicht für notwendig erachten; wohl aber könnte ein solcher Vorgang wissenschaftlichen Zwecken förderlich sein.

Nur beiläufig bemerke ich noch, daß ich eine Studienreise in das oben erwähnte, am meisten heimgesuchte Skleromgebiet, Galizien, beabsichtige und dieselbe mit entsprechender offizieller Unterstützung in nicht allzuferner Zeit auszuführen gedenke. Auch sollen serotherapeutische Versuche in größerem Maßstabe in Angriff genommen werden.

Diskussion:

Herr Plehn: Es spricht vieles dafür, daß die in Ost- und namentlich Westafrika als „Gunda" beschriebene sogenannte „Nasengeschwulst des Negers" mit Rhinosklerom identisch ist. Jedenfalls ist das Aussehen dieser eigentümlichen Affektion in vielen Fällen durchaus das gleiche. Bakterielle Untersuchungen sind bis jetzt leider noch nicht gemacht worden und auch die Umstände, unter welchen ich 2 Fälle in Kamerun sah, ließen sie nicht zu.

XXXI.

Herr v. Hansemann-Berlin:

Ueber die Miliartuberkulose der Lungen.

M. H. Wenn ich über die Miliartuberkulose der Lunge sprechen möchte, so bitte ich Sie, nicht etwa vorauszusetzen, ich würde hier das ganze Gebiet der Lungentuberkulose oder der Miliartuberkulose überhaupt des weiteren erörtern. Es liegt mir vielmehr daran, mein Thema möglichst eng zu begrenzen. Damit dasselbe Aussicht hat, zu einer abschließenden Diskussion führen können.

Es handelt sich nämlich hier um eine Meinungsdifferenz, die sich zwischen Herrn Ribbert und mir herausgebildet hat, und die anschließt an seine bekannte Arbeit „Ueber die Ausbreitung der Tuberkulose im Körper" (aus dem Universitätsprogramm 1900). In dieser Arbeit findet sich auf Seite 9 eine Abbildung, die auch in sein Lehrbuch übergegangen ist und die ein uns allen geläufiges Krankheitsbild darstellt. Man sieht am Hilus der Lungen einige mit der Lunge fest verwachsene verkäste Lymphdrüsen. Im Oberlappen der Lunge finden sich größere meist über-

miliare Knoten, die nach unten hin an Größe allmählich abnehmen, so daß im Unterlappen sich vorzugsweise Knoten von submiliarer Größe finden. Diese Abbildung bezeichnet Ribbert als eine Miliartuberkulose und führt ausführlich aus, daß bei der Miliartuberkulose die Tuberkel in den Spitzen der Lungen größer zu sein pflegen, als an der Basis, woraus eine besondere Disposition der Lungenspitzen für die Miliartuberkulose der Lungen zu erkennen sei. Ich habe mich gegen diese Auffassung in einer Bemerkung gewendet, die, da es sich um eine Diskussion (Sitzung der Berl. med. Ges., 8. Jan. 1902) über einen anderen Gegenstand handelte, notwendigerweise sehr kurz sein mußte, indem ich mich dahin äußerte, daß die größeren Knoten der Lungenspitze auf der Abbildung Ribberts meines Erachtens keine Tuberkel im anatomischen Sinne seien, und daher der ganze Fall nicht als echte Miliartuberkulose aufzufassen sei. Ribbert hat gegen diese Aeußerung schon einmal Stellung genommen (Deutsche med. Wochenschrift, 1902, No. 17). Er führt an, daß er gar nicht der Entdecker dieses Zustandes sei, sondern daß sich dasselbe schon in den Lehrbüchern von Orth und Kauffmann angegeben findet. Weiter hat sich Schmorl (Münchener med. Wochenschrift, 1902, No. 33/34) z. T. seiner Ansicht angeschlossen z. T. auf meine Seite gestellt, und endlich hat neuerdings Orth in der Berliner Charitégesellschaft in die Diskussion eingegriffen.

Ich habe geglaubt, daß die Frage am besten einer Lösung zugeführt würde durch mündliche Aussprache an der Hand von Demonstrationen einiger makroskopischer und mikroskopischer Präparate, und ich bin deswegen nach vorheriger Korrespondenz mit Herrn Kollegen Ribbert mit diesem übereingekommen, die Angelegenheit Ihrem Forum zu unterbreiten.

Inzwischen ist noch ein weiterer Punkt hinzugekommen. Ribbert hat nämlich in seinem Lehrbuch der speziellen path. Anatomie auf Seite 455 eine Abbildung gegeben mit der Unterschrift „Schema eines miliaren Lungentuberkels“. Die Abbildung zeigt unzweifelhaft rein exsudative Vorgänge in den Alveolen und auch die Unterschrift spricht von einem Exsudat in denselben, so daß sie nicht mit dem übereinstimmt, was ich und viele andere als einen beginnenden Tuberkel bezeichnen. Ich will jedoch diesen Punkt beiseite lassen, und nicht den bereits bestehenden Streit über die Bedeutung der Exsudation resp. der Gewebswucherung für das Zustandekommen der Tuberkulose hier anzuregen, sondern ich führe das nur deswegen an, um zu zeigen, daß Ribbert und ich in Bezug auf dasjenige, was man einen Tuberkel nennen soll, ziemlich weit auseinandergehen. Denn ich bin in der Tat der Ansicht, daß exsudative Vorgänge zum Zustandekommen eines Tuberkels durchaus unnötig sind, und wenn sie vorhanden sind, lediglich sekundäre Erscheinungen darstellen. Ein rein exsudativer Zustand kann also nach meiner Anschauung niemals ein beginnender Tuberkel sein.

Hier handelt es sich darum, festzustellen, ob dasjenige, was Ribbert in der oben erwähnten Figur dargestellt hat, eine echte Miliartuberkulose ist.

Ich verstehe unter Miliartuberkulose, gleichgültig ob sie über den ganzen Körper verbreitet ist oder auf ein oder mehrere Organe beschränkt ist, eine Dissemination echter anatomischer Tuberkel, von denen mit Sicherheit anzunehmen ist, daß sie durch Tuberkelbacillen hervorgebracht wurden, die auf dem Wege der Zirkulation in die Gewebe gelangten. Ich glaube, daß man diese Definition nicht abschließend geben kann, ohne auch auf

die klinische Seite der Krankheit einzugehen, denn Sie werden gleich sehen, daß die Fälle, von denen die Präparate herrühren, wie sie Herr Ribbert abgebildet hat, klinisch sich anders darstellen als diejenigen, die meines Erachtens allein einer akuten Miliartuberkulose der Lungen entsprechen.

Die akute Miliartuberkulose ist eine Infektionskrankheit, die in kürzester Zeit, nur wenige Wochen bestehend, meist unter typhusähnlichen Erscheinungen zum Tode führt. Alle diejenigen Fälle aber, die einen längeren Verlauf, über viele Wochen oder Monate zeigen, oder die, allmählich beginnend, erst in letzter Zeit die klinischen Erscheinungen der akuten Miliartuberkulose aufweisen, gehören nicht zur echten akuten Miliartuberkulose, und zeigen anatomisch ganz andere Bilder, darunter auch diejenigen, die der Abbildung Ribberts entsprechen, und die wir alle kennen. Ich möchte Sie nicht mit einem ausgiebigen Material von Krankengeschichten und Sektionsprotokollen belästigen, was auch um so weniger notwendig ist, als die reinen Fälle wirklich etwas Typisches an sich haben und nur die Uebergangsfälle sich sehr mannigfaltig darstellen können. Ich beschränke mich aber darauf, 2 typische Fälle hier vorzuführen, von denen ich den einen kurz als akuten, den anderen als chronischen bezeichnen will.

Fall I. Akute Miliartuberkulose. 11-jähriges Mädchen.

Die Mutter starb bei der Entbindung, der Vater am Herzschlag. In der Familie ist keine Tuberkulose. Patientin selbst soll immer gesund gewesen sein. Erst seit etwa einer Woche klagt sie über Schmerzen in der rechten Seite, Kopfschmerzen und Hitze. Der Stuhl ist angehalten, kein Erbrechen.

Status bei der Aufnahme am 26. IX. 1896: Gracil gebautes Kind von ziemlich kräftigem Ernährungszustand. Pupillen mittelweit, reagieren träge auf Lichteinfall. Sensorium benommen. Nackenstarre mäßigen Grades. Thorax flach.

Lungen: Perkussionsschall sonor, Atmungsgeräusch vesikulär, spärliche feuchte Rasselgeräusche ohne bestimmte Lokalisation bald hier, bald dort über beiden Lungen.

Herz nicht verbreitert, Töne rein.

Abdomen kahnförmig eingesunken. Milz wenig vergrößert, palpabel.

Temperatur 37—39, Puls 116, mäßig voll, weich. Urin frei von Eiweiß und Zucker.

Am 28. IX. wird eine Lumbalpunktion gemacht. In der klaren Flüssigkeit finden sich keine Tuberkelbacillen.

Der Zustand verschlimmert sich allmählich. Die Rasselgeräusche über den Lungen nehmen zu, ebenso die Benommenheit, Nahrung wird nur sehr wenig genommen und der Ernährungszustand sinkt rasch. Die Temperatur schwankt zwischen 37,6—38,3 morgens und 38,4—39,2 abends, der Puls zwischen 120 und 148.

Am 5. X. wird eine zweite Lumbalpunktion gemacht, und jetzt finden sich in 20 Präparaten des zentrifugierten spärlichen Sediments 2 Tuberkelbacillen. Diagnose: Meningitis tuberculosa.

Am 9. X. tritt der Tod ein.

Sektion: Meningitis tuberculosa, Tuberculosis submiliaris pulmonum, endocardii, pleurae sinistrae, lienis, renum, hepatis. Lymphadenitis caseosa bronchialis, Pneumonia katarrhalis pulmonis sinistri et lobi inferioris pulmonis dextri (Präparat 1896, No. 232c).

Der Anfang in solchen Fällen pflegt ein unmerklicher zu sein und lag wohl auch in diesem Falle weiter zurück als angegeben wurde.

Der Beginn wurde von der Patientin und der Umgebung auf die Zeit verlegt, in der die ersten meningitischen Symptome auftraten. Die Tuberkulose der Lunge zeigt eine gleichmäßige Verteilung durch das Organ, die Tuberkel, von submiliarer Größe, sind in der Spitze ebenso groß, wie an der Basis.

Fall II. Chronische disseminierte Lungentuberkulose. 9-jähriges Mädchen. Vater gesund. Mutter lungenkrank. Patientin hat Masern gehabt. Seit dem 7. XII. 1902 fühlt sie sich matt und hat Fieber. Aufnahme ins Krankenhaus am 11. XII. 1902.

Status: Leidlicher Ernährungszustand, leichte rachitische Kyphose der Lendenwirbelsäule. Blasse Hautfarbe. Sensorium frei, Pupillen reagieren normal. Puls regelmäßig, nicht beschleunigt, Spannung nicht vermehrt. Stuhl spontan und von gewöhnlicher Beschaffenheit. Im Harn, der Diazoreaktion gibt, etwas Eiweiß. Die Lungen zeigen nirgends abnorme Dämpfungen; Grenzen normal. Vesikuläres Atmen (pueril). An den Lungenspitzen über den Fossae supraclaviculares zeitweilig leichtes Knacken. Herz normal. Milz nicht vergrößert. Abdomen weich. Temperatur 38.

Am 18. XII. ist Patientin fieberfrei. Vom 26. ab dauerndes Fieber, das einen remittierenden Charakter annimmt.

Am 28. I. ist an den Lungen immer noch nichts Bestimmtes nachzuweisen. Es werden aber an diesem Tage mit dem Augenspiegel Chorioidealtuberkel gefunden.

Vom 1. II. an treten über den Lungenspitzen deutliche Rasselgeräusche auf. Das Fieber wird hoch und steigt abends bis gegen 40.

Vom 6. II. an finden sich außerdem über den ganzen Lungen zahlreiche trockene feinste Rasselgeräusche. Keine Dämpfung, Zunahme der Chorioidealtuberkel.

Am 12. II. tritt über der linken Spitze eine leichte Dämpfung mit Bronchialatmen auf. Rapider Kräfteverfall.

Am 18. II. Exitus letalis.

Die Sektion No. 214 zeigt eine Lunge, die mit der von Ribbert vollständig übereinstimmt (Präparat 1903, No. 53a).

Die typischen Unterschiede liegen nicht allein in der Schnelligkeit des Verlaufs. Schon nach 6 Wochen kann die Ribbertsche Form entwickelt sein. Meist vergehen 8—10 Wochen und mehr. Bei der echten Miliartuberkulose wird man (wenn nicht eine Pneumonie hinzukommt) die Dämpfung über den Lungen vermissen, bei der Ribbertschen tritt sie in der letzten Zeit vor dem Ende mehr oder weniger deutlich hervor. Die auskultatorischen Befunde lokalisieren sich mehr nach der Spitze. Das Fieber ist bei der Ribbertschen Form unregelmäßiger. Im Harn tritt frühzeitig Eiweiß auf, das bei der echten Miliartuberkulose bis zuletzt ganz fehlen kann. Auch scheint zwischen der Diazoreaktion ein Unterschied zu bestehen, insofern als dieselbe bei der Ribbertschen Form frühzeitig und stark auftritt, bei der echten Miliartuberkulose ganz fehlen kann.

Die Krankheitsgeschichten der Krankenhäuser sind in Bezug auf Anamnese häufig unsicher. Es wird nicht selten von den Patienten oder deren Angehörigen angegeben, daß sie früher ganz gesund gewesen wären, und daß sie plötzlich vor 8 Tagen oder 3 Wochen erkrankt wären. Forscht man genauer nach, so findet man zuweilen, daß die Krankheit

schon viel länger bestand, ja zuweilen, daß der akuten Schlußperi
schon eine chronische Krankheit voranging. Einen solchen charak
ristischen Fall erlebte ich erst vor wenigen Wochen. Die Kliniker hat
eine in kürzester Zeit verlaufene Lungentuberkulose angenommen. I
anatomische Befund, der der Ribbertschen Form entsprach, veranla
mich zu genaueren Nachforschungen, und diese ergaben, daß der M
schon mehrere Wochen zu Hause krank war, bevor er ins Krankenh
gebracht wurde.

Wenden wir uns nun der anatomischen Betrachtung zu, so zei
die akuten Fälle sämtlich eine ziemlich gleichmäßige Dissemination s
miliarer Knötchen, von den kleinsten Anfängen an. Die in der Sp
sind nicht größer als die an der Basis. Höchstens könnte man Ribb
zugeben, daß sie in manchen Fällen im Oberlappen etwas dichter
einander liegen, als in den unteren Abschnitten. Es kommt aber a
das Umgekehrte vor, so daß die stärkere Aussaat im Unterlappen c
an irgend einer anderen Stelle der Lunge stattfand. Davon gibt ein I
ein ausgezeichnetes Beispiel, der unter No. 980, 1903 zur Sektion k
und dessen Lunge aus diesem Grunde der Sammlung einverleibt wu

Diese Knötchen sind echte anatomische Tuberkel. Sie liegen in
Lungengewebe gleichmäßig verteilt, zwischen den Alveolen, die wenigst
in ganz frischen Fällen frei von Entzündungserscheinungen zu sein pfle
Es kann vorkommen, daß solche Tuberkel deutlich Beziehungen zu B
gefäßen haben oder zu den Lymphbahnen oder zu den follikulären I
richtungen der Lungen, natürlich endlich auch zu den Wandungen
Bronchien, aber eine Konstanz einer solchen Beziehung zu dem ei
oder anderen Bestandteil der Lungen und speziell zu den Bronchien
steht in solchen Fällen nicht. Führt der Prozeß schnell zum Tode,
bleibt die anatomische Veränderung auf diesem Stadium stehen und s
sich uns dann in der Form dar, wie ich in mehreren typischen Prä
raten dort aufgestellt habe.

Dabei habe ich besonders solche Präparate aufgestellt, bei de
die Knötchen im Oberlappen etwas gedrängter stehen, die also am ehe
eine Verwechslung mit den Ribbertschen Fällen ergeben könn
Aber auch zwei andere habe ich mitgebracht, bei denen eine Differ
in der Zahl der Ober- und Unterlappen nicht besteht.

Bestand die Krankheit etwas länger, sei es, daß sie chronisch
setzte und nachher akut wurde, oder daß sie, was sich auch häufig
eignet, akut einsetzt und nachher in ein chronisches Stadium überfüh
— dahin gehört ja auch der von Ribbert abgebildete Fall nach se
eigenen Aussage — so ereignet sich etwas neues. Tuberkel, die zufälli
der Wand eines Bronchus sich entwickeln, brechen nach dem Lumen e
solchen durch. Es entstehen so tuberkulöse Bronchialgeschwüre,
denen die Tuberkelbacillen in die Bronchien hinein gelangen, und
entwickeln sich, entweder direkt fortgeleitet oder auf metastatisc
Wege, aber nicht mehr durch die Blutbahnen, sondern durch die L
wege, tuberkulöse Veränderungen an anderen Teilen der Lungen,
immer eine strenge Beziehung zu den Bronchien zeigen. Entwe
kommt es zu einer käsigen Broncheolitis oder zur Entwicklung von s
miliaren Hepatisationen, oder auch von Konglomerattuberkeln in
Wand der von der Schleimhaut aus infizierten Bronchien. Und j
tritt die besondere Disposition der Spitzen und Oberlappen auf, in de
sich diese bronchitischen Knötchen ganz vorzugsweise entwickeln. Di

sind also nicht älter, als die kleinen Knötchen an der Basis, sondern im Gegenteil jünger.

Weil Orth in seinem Vortrage in der Charitégesellschaft betont hat, daß er den Begriff der Miliartuberkulose an die Verbreitung der Tuberkelbacillen durch das Blut knüpft, so lege ich einen besonderen Wert darauf, hervorzuheben, daß diese Infektion der Lungen durch Vermittelung der vom Blut aus infizierten Luftwege geschieht, wie sich das aus mikroskopischen Präparaten solcher Uebergangsfälle, die in einem subchronischen Stadium gestorben sind, nachweisen läßt.

Dabei findet die Einführung der Tuberkelbacillen in die Bronchien bei den sekundären chronischen Fällen von den bereits bestehenden Lungentuberkeln aus statt, während bei den primären chronischen Fällen auch ein anderer Infektionsmodus denkbar ist. Wenn Sie nun die größeren Knoten in den Oberlappen einer solchen Lunge, wie sie Ribbert abgebildet hat, mikroskopisch untersuchen, so werden Sie nie finden, daß diese größeren Knoten jemals einzelne echte Tuberkel sind, sondern entweder sind es Gruppen von Tuberkeln, die miteinander konglomeriert sind, und die dann stets um Bronchien herum liegen, in deren Wandungen, oder es sind Querschnitte von Bronchien, die sich im Zustande der käsigen Entzündung befinden, oder endlich, es sind käsige Hepatisationen. Man kann das im wesentlichen schon makroskopisch sehen, an den bereits von Virchow angegebenen Argumenten. Man kann sich aber auch in jedem einzelnen Falle mikroskopisch davon überzeugen, event. durch Serienschnitte.

Ich meine, meine Herren, wir sind nicht berechtigt, diesen Zustand noch eine Miliartuberkulose der Lungen zu nennen, wo es sich um eine ausgesprochene käsige und tuberkulöse Bronchitis handelt, sondern sind wohl berechtigt, diese Erscheinung von der echten Miliartuberkulose der Lungen zu trennen. Diese scharfe Trennung war vielleicht bisher nicht notwendig, da es tatsächlich klinische und anatomische Uebergänge zwischen beiden Formen gibt, aber sie erscheint notwendig, nachdem Ribbert behauptet hat, die Lungenspitzen seien auch für die Miliartuberkulose besonders disponiert, die Tuberkel in den Oberlappen der Lungen seien die größten und infolgedessen auch die ältesten. Die Disposition der Spitzen besteht meines Erachtens lediglich für die käsige Bronchitis und käsige Hepatisation, d. h. für die Infektionen von der Oberfläche aus. Im Vergleich mit der chronischen käsigen Bronchitis, die so häufig eine Teilerscheinung der chronischen Lungenphthise darstellt, möchte man die Ribbertsche Miliartuberkulose immerhin als eine akute bezeichnen. Aber dieses Akute ist ein sehr relativer Begriff und man muß doch daran festhalten, daß diese käsige Bronchitis der echten Miliartuberkulose gegenüber ein chronischer Zustand ist. Wenn wir dahin kommen, diese käsige Bronchitis als echte Miliartuberkulose zu bezeichnen, so stellen wir uns auf einen vorvirchowschen Standpunkt, in dem jeder käsige Knoten in der Lunge als Tuberkel bezeichnet wird, gleichgültig, ob er von einer käsigen Bronchitis, oder von einer käsigen Hepatisation herrührt oder ein echter Tuberkel ist. Wir haben uns daran gewöhnen müssen, alle durch den Tuberkelbacillus erzeugten Affektionen als Tuberkulose zu bezeichnen, aber ich möchte doch nicht soweit gehen, den Begriff Miliartuberkulose von der histologischen Struktur zu trennen. Das ist ja auch dasjenige, was Orth immer vertreten hat. Es ist also für mich eine Miliartuberkulose der Lungen eine Krankheit, bei der es zu einer Dissimination echter Tuberkel gekommen ist. Wenn

auch käsige Hepatisationen oder käsige Bronchitiden in der Lunge gefunden werden, auch in miliarer Größe, so ist das, im Sinne der Aetiologie betrachtet, freilich eine Tuberkulose, aber keine Miliartuberkulose, sondern eine käsige Miliarbronchitis oder eine käsige Miliarpneumonie.

Man könnte glauben, daß dieses alles nur auf einen Wortstreit hinaus käme, davon kann aber nicht die Rede sein, wenn Sie sich davon überzeugen wollen, daß die käsigen Bronchitiden und Hepatisationen in ganz anderer Weise zu stande kommen, als die echte Miliartuberkulose. Die ersteren beiden nämlich durch Wirkung des Tuberkelbacillus von der Oberfläche aus, die Miliartuberkulose aber durch Wirkung des Bacillus vom Blute aus.

Diskussion:

Herr Ribbert: Ich bin der Meinung, das die akuten Miliartuberkel aus Exsudat in die Alveolen bestehen, daß daraus durch Ausbreitung der interstitiellen Prozesse die histologischen Granulationsknötchen entstehen, andererseits durch weitere Exsudation die größeren verkäsenden Knötchen der chronischen Miliartuberkulose. Bei der Miliartuberkulose sind die Knötchen an der Spitze stets größer als unten.

Herr Orth: Wir haben so viele wichtige Fragen behandelt, daß es mir inopportun erscheint, jetzt in letzter Stunde die Tuberkulosefrage aufzurollen. Da ich von Herrn Hansemann genannt worden bin, so mache ich zwei Bemerkungen: 1) an der Mehrzahl der herumgezeigten Präparate sehe ich in der Spitze der Lungen nicht nur zahlreichere, sondern auch größere Knötchen. 2) Ich nehme an, daß bei der hämatogenen Tuberkulose die Bacillen nicht in den Gefäßen bleiben, sondern in die Alveolen gelangen und da weitere Veränderungen machen, diese sind es hauptsächlich, welche die Größenzunahme der Herdchen bedingen. Bei hämatogener Miliartuberkulose können auch in der Bronchialwand Knötchen entstehen, von wo aus dann alveoläre Prozesse ausgelöst werden können; mir scheint hauptsächlich die Frage wichtig, ob bei der dissiminierten Tuberkulose der Lunge der Prozeß allmählich von oben nach unten weiter schreitet oder gleichzeitig überall entsteht und nur ungleichmäßige Entwickelung erfährt. Mir scheint das letztere der Fall zu sein.

Herr v. Hansemann: M. H. Ich sagte ja schon vorher, daß ich mich bemüht habe, Fälle zu sammeln von echter Miliartuberkulose, die am ehesten Veranlassung zur Verwechslung mit der Ribbertschen Form geben. Ich kann aber auch bei diesen nicht anerkennen, daß die Knötchen im Oberlappen größer sind. Wollen Sie die Verhältnisse einmal mit der Lupe betrachten, dann werden Sie mir, wie ich glaube, recht geben. Es kommt mir besonders darauf an, nochmals zu betonen, daß die Disposition der Oberlappen sich besonders auf die Bronchialaffektion bezieht und nicht auf die durch die Zirkulation verbreiteten Affektionen. Lediglich für einen Wortstreit kann ich daher die Angelegenheit nicht halten.

XXXII.

Herr **Reger**-Hannover:

Die Temperaturkurven der Tuberkulose.

Hierzu Tafel V (19 Temperaturkurven).

Mit Demonstration.

Meine Herren! Während bei der chronischen Natur des Infektionsprozesses der Tuberkulose unzweifelhaft eine völlige Fieberfreiheit bei den Kranken in der Weise bestehen kann, daß auch nicht die geringste Temperatursteigerung die Ansiedelung des Kochschen Tuberkelbacillus verrät und ein solcher Zustand sicher selbst jahrelang bestehen kann, ist mit dem Einsetzen einer nur einigermaßen erhöhten Aktivität der Bacillen eine Steigerung der Körperwärme des im übrigen scheinbar in keinem krankhaften Zustande befindlichen Bacillenträgers die Regel. Hierbei gelangen die teils von den lebenden Bacillen abgesonderten, teils die nach dem Absterben derselben und Auflösung der Bacillenleiber freiwerdenden Toxine in den Kreislauf und bedingen durch Reizung der Wärmezentren die Steigerung der Körperwärme.

Je nach der Akuität des Fortschreitens der Entwickelung der Kochschen Bacillenflora ist das hierdurch bedingte Fieber aber ein ganz verschiedenes: Hier sehen wir ganz schleichend einsetzende, die Normale nur zeitweise um einige Zehntel Grad überschreitende Temperatursteigerungen, dort Erhebungen der Körperwärme bis zu den höchsten bekannten Temperaturgraden, verbunden mit tiefen Remissionen, und dort wiederum nur mittelhohe Fiebersteigerung mit mäßigen Remissionen.

Man hat dieses in den mittleren Lagen meist mit nächtlichen Schweißen und Abmagerung einhergehende Fieber bei den Patienten mit den glänzenden Augen und den abgezirkelten Rosenbacken ein hektisches genannt und in der Tat wird man bei Bestehen dieser Form namentlich auch unter Berücksichtigung der Begleitsymptome, Hüsteln, Auswurf, Zeichen des Katarrhs und der Verdichtung, Lungenblutung auch ohne Befund, Magenbeschwerden, Appetitlosigkeit u. s. w. selten einen Trugschluß auf den Charakter der Grundursache machen.

Anders verhält es sich aber in den Fällen, wo sehr hohe Temperaturen mit intermittensartigen ktenoiden Formen zutage treten oder ohne nachweisbare Lokalerkrankung nur ganz leichte abendliche Steigerungen der Temperatur und kaum merkliche Abweichungen im Wohlbefinden sich einstellen. Gewiß wird die genaue Untersuchung recht oft endlich eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen lassen, aber zweifelhaft bleiben diese Fälle immerhin doch lange, oft recht lange Zeit, bis endlich die schweren Zeichen einer in die Augen springenden, erfahrungsgemäß nur auf Tuberkulose beruhenden Lokalerkrankung oder der sichere Nachweis von Kochschen Stäbchen oder elastischen Fasern die Diagnose sichern.

Namentlich bezüglich Stellung einer Frühdiagnose der Tuberkulose befinden wir uns noch in großem Dilemma. Und doch ist hier in den Fällen der beginnenden Aktivität, in welcher ja in prophylaktischer und therapeutischer Beziehung die Bekämpfung dieses Würgeengels der Menschheit sicher noch die meiste Aussicht auf Erfolg gewährt, gerade eine Frühdiagnose von der einschneidendsten Bedeutung. Als Verdacht erweckende Momente werden neben der Abschwächung des allgemeinen Wohlbefindens, dem blassen Aussehen, Kraftlosigkeit, mangelnder körperlicher und geistiger Frische, mehr oder weniger ausausgesprochen leichteren Abweichungen der normalen Auskultationsphänomene und Perkussionsbefunde der Lunge, nächtlichen Schweißen, neben dem phthisischen Habitus, neben der Berücksichtigung der sogenannten „erblichen" Disposition in jüngster Zeit, ein eigentümlicher süßlicher Geruch der Exspirationsluft [Rosenbach[1])], die Spinalgie[2]) (Petruschky) herangezogen, und schließlich erhofft man von einer probatorischen Tuberkulininjektion die Sicherung der Diagnose. Aber ist in der Tat die nach der letzteren auftretende Temperatursteigerung ein so charakteristisches Zeichen für das Bestehen einer latenten Tuberkulose? Ist es nicht gewagt, ananzunehmen, daß der menschliche Organismus nur bei Bestehen von Tuberkulose auf die Einspritzung mit Temperatursteigerung reagiert, da ja von verschiedensten Forschern in durchschnittlich 50 Proz. aller ohne Auswahl probatarisch gespritzten Fälle eine leichte Fiebersteigerung beobachtet ist? Und ist es wirklich opportun, beziehentlich nur zu verantworten, auf ein solches Zeichen hin so einschneidende Maßregeln zu treffen, wie die moderne Hygiene sie zur Bekämpfung der Tuberkulose[3]) fordert! Und sind nicht auch andererseits Fälle konstatiert, in denen selbst bei Anwendung der äußersten Vorsicht infolge der Einspritzung unvermutet eine schwerste Schädigung der Gesundheit entstanden zu sein scheint!

Alles dies muß uns anspornen, immer mehr Mittel und Wege zu suchen, unsere Kenntnisse so zu erweitern, daß wir möglichst schnell zur Stellung einer sicheren Diagnose gelangen können. Handelt es sich doch nicht nur um das Wohl des einzelnen, sondern auch um die Wechselbeziehung dieses einzelnen zur Gesamtheit der Menschen. Und da ist auch der kleinste Baustein sorgsam zu prüfen.

Und aus diesem Grunde halte ich es für meine Pflicht, einen Fund der Begutachtung der Fachgenossen zu unterbreiten, welchen ich im Laufe meiner langjährigen Studien der Temperaturverhältnisse bei den verschiedensten Krankheiten gemacht habe, und der als ein meiner Ansicht und Erfahrung nach sehr wichtiges charakteristisches Merkmal bestehender Tuberkulose die höchste Beachtung verdient.

---

1) Ueber einen eigentümlichen Geruch der Exspirationsluft im Beginne der Lungenphthise nebst Bemerkungen zur Pathogenese. A. Rosenbach-Berlin, Deutsche med. Wochenschr., 1902, No. 4, S. 132.

2) J. Petruschky, Spinalgie als Frühsymptom tuberkulöser Infektion. Münch. med. Wochenschr., 1903, No. 9.

3) Ich erinnere an die jetzt im Großherzogtum Baden eingeführte Anzeigepflicht und deren Konsequenzen (die Anzeigepflicht besteht übrigens auch noch in Italien und Spanien), sowie an den oft widerwillig erzwungenen gemeinsamen Aufenthalt der Betreffenden mit so vielen hustenden und daher die gewöhnlichste Quelle der Ansteckung, den Kontakt, vermittelnden Patienten in den modernen Sanatorien und Genesungsheimen!

Während die Temperaturkurven sämtlicher mit Fieber einhergehender Krankheiten eine typische Teilung derselben in längere Abschnitte von 5 oder 6 oder 7, 8, 9—10 Tagen zeigen, wie ich dies seit längeren Jahren, zuletzt im vorigen Jahre in der Sitzung dieser Gesellschaft zu Carlsbad für die sogenannten „Eiterkrankheiten" bewiesen habe und in einer späteren Sitzung auch für den Unterleibstyphus Ihnen beweisen werde, ein Verhalten, welches — obwohl in seiner Hauptsache seit Hippokrates (kritische Tage) allen älteren Aerzten bekannt, in der Neuzeit aber völlig vergessen — sich nach meinen Untersuchungen nur als der Ausdruck des cyklischen biologischen Vegetationsprozesses der bezüglichen Mikroben auf dem Nährboden „Mensch" mit Bildung von periodisch reifenden Keimen und Auftreten immer „neuer Generationen" ausweist — fand ich bei sämtlichen fieberhaften Fällen nachgewiesener Tuberkulose eine weit kürzere Einteilung der einzelnen Abschnitte der Temperaturkurve derart, daß dieselben nur immer durchschnittlich 3 und 4 Tage, selten 2 oder 5 Tage umfaßten. Ich fand dann dasselbe Bild der Kurve bei Krankheiten, bei welchen zunächst Tuberkulose nicht festgestellt werden konnte und bei denen viel später erst die bisher als sichere klinische und bakteriologische Zeichen der Tuberkulose geltenden Funde die Diagnose sicherten.

Zunächst will ich Ihnen hier die Temperaturkurven von einigen anderen akuten bezw. mehr chronischen Infektionskrankheiten vorführen, bei welchen ich Sie bitte, namentlich auf die Gesetzmäßigkeit und die Breite der einzelnen periodischen Temperaturabschnitte zu achten, die ich mittels die Spitzen der Temperaturen umschreibender Bögen und durch Marken unter den bezüglichen „kritischen" Tagen dem Auge leichter kenntlich machte. Es ist dies unbedingt notwendig, damit Sie die Unterschiede in der Form dieser Kurven gegenüber der tuberkulösen Form schnell überblicken.

Sie sehen auf Tafel V in den Kurven I—VIII Temperaturen der verschiedensten Krankheiten, welche ich den Krankenblättern aus den verschiedensten Garnisonlazaretten des 17. und 10. Armeekorps entnommen habe und welche von den verschiedensten Beobachtern herrühren, nämlich Fälle von Lungenkatarrh, putrider Bronchitis, Influenza mit Pneumonie, Pneumonie mit Empyem, Gelenkrheumatismus mit Pleuritis, Lymphangoitis, Lymphadenitis purulenta, dann 2 Fälle von Unterleibstyphus und in Kurve IX einen Abschnitt einer Temperaturkurve von multiplem Knochensarkom, welcher von Dr. Hammer-Heidelberg in Virchows Archiv, Bd. 134, 1894, veröffentlicht ist. Leicht wäre es für mich, Ihnen sofort viele Hunderte von einschlägigen beweisenden Temperaturkurven der verschiedensten Infektionskrankheiten aus meiner überaus reichen Sammlung vorzuführen, wenn nicht der mir zubemessene Raum mir Beschränkung auferlegte. Aber auch so hoffe ich, daß diese kleine Anzahl im Zusammenhange mit den in dem vorjährigen Sitzungsberichte der Pathologischen Gesellschaft abgedruckten Kurven einigermaßen ihren Zweck erfüllen wird, Sie von der Gesetzmäßigkeit der Periodizität in den Fieberkurven zu überzeugen und dabei in Betracht kommende Varianten kennen zu lernen [1]).

1) Die Herausgabe eines geplanten zusammenfassenden größeren Werkes ist bisher an äußeren Verhältnissen (hohen Kosten) gescheitert, doch hoffe ich in nicht ferner Zeit die entgegenstehenden Schwierigkeiten überwinden zu können. Nur in einem

Ich erlaube mir jetzt die Herren auf eine Reihe von Tuberkulosekurven (X—XIV) hinzuweisen, welche deutlich das Abweichen derselben von denen der eben vorgezeigten Krankheiten dartun. Sie finden darunter alle möglichen Formen, bald die schleichenden, kaum die Normale an den höchsten Punkten überschreitenden Temperaturen, bald die steilen ktenoiden intermittensartigen Formen, bald mehr die Formen der mittelhohen Temperaturen, aber alle mit den charakteristischen kurzen Perioden von 3—4 Tagen, in welchen die Temperatur entweder mehr weniger steil staffelförmig ansteigt und auch wieder abfällt, oder mit einem Male scharf ansteigt und staffelförmig abfällt. Sie sehen hier Kurven, bei welchen der Tod nach nur ganz kurzem Kranksein eintrat (sogenannte galoppierende Form) bis zu solchen, deren Verlauf sich über lange Zeit, ja viele Jahre erstreckt und welche alle möglichen Organe betreffen. In Kurve XVII ist eine Mischinfektion mit Eitererregern dargestellt, bei denen selbst ein oberflächlicheres Anschauen die großen Unterschiede in der äußeren Form der verschiedenen Temperaturkurven sofort herausfinden wird.

Daß es sich auch hier bei der Tuberkulose um die Einwirkung immer neuer „Generationen" handeln muß, ergibt sich aus der steten Wiederkehr derselben Verhältnisse und aus der Analogie mit den gleichen, nur eine größere Anzahl von Tagen umfassenden Perioden der übrigen Infektionskrankheiten, bei denen zum Teil Sporenbildung nachgewiesen, zum Teil Entwickelung von „Vegetationsformen" als sicher angenommen werden muß[1]).

Und hier haben wir bei der Tuberkulose ähnliche Verhältnisse, auch sie bildet Sporen, die allerdings nicht die vollen Eigenschaften der „echten" Sporen besitzen, namentlich nicht die Widerstandsfähigkeit gegen erhöhte Temperaturen etc., sondern nur „sporenähnliche"

großen Werke kann ich durch Abdruck bedeutenden, beweisenden Materials die schwierige Aufgabe lösen, die verschiedenen Varianten, die bei aller Gesetzmäßigkeit der Erscheinung vorkommen und eine individuelle Verschiedenheit im einzelnen Fall hervorrufen und daher den Leser und Beobachter vielleicht stutzig machen können, dem Auge vorzuführen und zu erläutern; in einem Vortrage oder kürzeren Abhandlung muß ich bei der Unmöglichkeit, ein größeres Kurvenmaterial vorzuführen und bei dem Mangel an Zeit darauf verzichten, auf die Details gar zu genau einzugehen und mich auf typische Bilder beschränken. In der Natur walten überall Gesetze, nach denen alles sich regelt: wer aber als Beweis derselben nur unabänderliche, mathematisch genaue Zahlenreihen zu erblicken vermag, der hat den Grundzug aller gesetzmäßigen Erscheinungen in der Natur noch nicht erkannt, denn der lautet „Einheit in der Mannigfaltigkeit, Mannigfaltigkeit in der Einheit." Und mit Recht sagt Erb: „Die Natur schematisiert nie, sie schafft überall Varietäten und Uebergänge, die der pedantische Gelehrteneigensinn nur allzugern übersieht und beiseite schiebt" (zitiert nach Lenhartz, Die septischen Erkrankungen. Nothnagels Pathol. u. Ther., Bd. III, Teil IV, Abschnitt I).

1) Conf. meine früheren Abhandlungen: Zur Lehre von den kontagiösen Infektionskrankheiten. Berlin (Fischers mediz. Buchhandlung) 1890. — Die Uebertragung der Masern, Vortrag, Broschüre. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1892. — Graphische Darstellungen der Weiterverbreitung verschiedener kontagiöser Infektionskrankheiten. Vortrag, Broschüre. Wiesbaden (J. F. Bergmann) 1893. — Die Weiterverbreitung verschiedener kontagiöser Infektionskrankheiten, insbesondere der „Eiterkrankheiten" in geschlossenen Anstalten. Vortrag. Archiv für klinische Chirurgie, 1894. Bd. 48, Heft 3. — Die Weiterverbreitung der Diphtherie. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin in München und Sonderabdruck. Wiesbaden 1895. — Die Periodizität im Krankheitsverlaufe. Vortrag, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, Berlin 1897, und Sonderabdruck, Wiesbaden, 1897. — Die gesetzmäßige Periodizität im Verlaufe der „Fieberkrankheiten". Vortrag. Naturforscherversammlung in Karlsbad, 1902. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. — Conf. ferner Marx und Woithe, Morphologische Untersuchungen zur Biologie der Bakterien (aus

Gebilde (Cornet, v. Schrön, d'Arrigo[1]) darstellen, die aber die „Träger der Art" sind, genau so, wie dies seitens verschiedenster Forscher, speziell von Marx und Woithe für die verschiedensten pathogenen Bakterien und zwar unter Hinweis auf die Babes-Ernstschen bezw. Bungeschen Körperchen in letzter Zeit bewiesen ist.

Die einzelnen Abschnitte zeigen ein staffelförmiges Steigen und Fallen oder ein plötzliches Steigen und staffelförmiges Fallen. Am ausgeprägtesten sind meiner Erfahrung nach die Kurven mit den mittelhohen und den geringen Temperaturen, weniger deutlich die intermittensartigen steilen Formen. Dabei ist es gleich, **wo** die Bacillen sitzen, **welche Organe** sie ergriffen haben, so daß die Kurven eben nur als **generelles Merkmal** für alle klinisch so verschiedenen Lokalisationen der Tuberkulose anzusehen sind.

In einem Falle von Nierentuberkulose konnten trotz ausgesprochener sonstiger klinischer Erscheinungen und pathologisch anatomischer Veränderung der exstirpierten Niere Tuberkelbacillen nicht nachgewiesen werden, bis die Impfung eines Meerschweinchens mit dem Urinsediment bei diesem allgemeine Tuberkulose erzeugte. Auch bei dem Tiere entstand eine Kurve, welche deutlich ganz derjenigen der menschlichen Kurve glich[2]), wovon Sie sich leicht überzeugen werden (Kurve XVIII).

In einem Falle habe ich zahlreiche Anfälle bezw. Generationen mit Typus inversus aufgezeichnet (Kurve XVI). Wenngleich bei jeder akuten Infektionskrankheit gelegentlich einmal diese **„Spielart"** der gewöhnlichen Temperaturkurve vorkommt, so ist das Auftreten derselben bei der im allgemeinen auch meist die abendlichen Temperatursteigerungen zeigenden Tuberkulose doch immerhin so häufig, daß hierdurch der Verdacht auf Tuberkulose eine beträchtliche Verstärkung erhält.

Eine Erklärung dieser Erscheinung, wenigstens eine annehmbare, ist bislang noch nicht gegeben, denn das behauptete öftere Vorkommen derselben gerade bei Leuten, welche als Nachtwächter oder Bäcker ihre Haupttätigkeit in die Nachtzeit verlegen und deshalb in dieser Zeit die höchste Energie im Stoffwechsel besitzen, dürfte wohl niemand genügen. Meiner Ueberzeugung nach handelt es sich um denselben Vorgang, den wir bei der Malaria so überaus häufig sehen, um das Ante- oder Postponieren des neuen Anfalles. Und da wir bei der Malaria sicher wissen, daß dieses Vorkommnis bedingt wird durch ein etwas frühzeitigeres oder späteres Eintreten einer neuen Generation, der sonst so typisch regelmäßige Anfälle zeitigenden Malariamikroben, so wird dieselbe Erscheinung bei der Tuberkulose auch bedingt sein durch den gleichen Vorgang bei den Tuberkelbacillen.

---

der chirurg. Universitätsklinik des Herrn Geh. Rat v. Bergmann-Berlin. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, Bd. 28, No. 1. — Conf. ferner hierzu die Angabe von P. Asch (Ueber das Schicksal der in die Nierenarterien eingebrachten Tuberkelbacillen. Centralbl. für die Krankheiten der Harn- und Sexualorgane, Bd. 14, Heft 4, wonach die Ausscheidung der Tuberkelbacillen durch den Urin nicht kontinuierlich, sondern mit Unterbrechungen stattfindet.

1) Conf. Beitrag zum Studium der erblichen Uebertragung der Tuberkulose durch die Placenta (anatom.-pathol. Institut von Prof. v. Schrön in Neapel) und Ueber die Gegenwart und die Phasen des Kochschen Bacillus in den sogenannten skrofulösen Halsdrüsen von Dr. d'Arrigo. Centralblatt für Bakteriologie, Bd. 28.

2) Ich verdanke dieselbe der freundlichen Ueberlassung durch den Herrn Stabsarzt Dr. Vagedes.

Erwähnen will ich, daß ich dieselbe Tatsache der kurzen Fieberperioden gefunden habe in 2 Fällen von Sarkom, einmal des Hodens, das andere Mal des Mediastinums, doch war in dem ersten die Komplikation mit Tuberkulose sicher, in dem anderen wahrscheinlich, so daß ich auch in diesen Fällen die Erscheinung auf die Tuberkulose zurückführe. Ich halte mich hierzu um so mehr berechtigt, als die meisten Fälle von Sarkom keine Temperaturveränderung bedingen, während andere Fieber mit zeitlich längeren Perioden aufweisen (conf. Kurve IX).

Gefunden habe ich sie ferner in den von Dr. Habel in Zürich veröffentlichten Fällen von Aktinomykose[1]). Falls es sich bei diesen nicht etwa um eine gleichzeitige, vielleicht ganz versteckte und daher nicht aufgefundene Mischinfektion mit Tuberkulose handelt, — wie sie z. B. v. Schrötter in seinem Aufsatze in der Festschrift zum 70-jährigen Geburtstage v. Leydens beschrieben hat und wie sie auch Dr. Habel in seinem Falle Ferazzini anführt — so wäre diese Tatsache wohl zu registrieren. So könnte dann ebenso, wie nach den neuesten Untersuchungen über die Agglutination bezw. die Tuberkulinreaktion — ich erwähne namentlich die Arbeiten von Zupnik-Prag[2]) — dieser Vorgang nicht als eine spezifische Reaktion der bezüglichen spezifischen Mikroben, sondern als eine Gattungsreaktion aufzufassen ist, hier die gleiche Temperaturreaktion in dem Fieber als Gattungsreaktion aufgefaßt werden. Bemerken will ich hierzu, daß auch bei diesen zu den Tuberkelbacillen botanisch in so naher Beziehung stehenden Aktinomycespilzen Entwickelung von Sporen bezw. sporenähnlichen Gebilden, die wohl mit den Hueppeschen Arthrosporen identisch sind, nachgewiesen ist[3]).

Immerhin würde — falls sich dies bestätigt — der Wert der meiner Erfahrung nach sonst so überaus charakteristischen Temperaturkurvenform der Tuberkulose in etwas gemindert werden.

Ich bitte dringend um Nachprüfung meiner Funde, mache jedoch darauf aufmerksam, daß selbstverständlich aus dem Vorkommen einzelner kürzerer Temperaturabschnitte, die das beschriebene Verhalten zeigen, nicht sofort eine Diagnose zulässig ist, da ja zu leicht Störungen durch medikamentöse Einflüsse etc. und Fehler der Messung Fehlerquellen veranlassen können, und betone nochmals die Notwendigkeit eingehender Studien der Temperaturkurven unserer Kranken und einer erhöhten klinischen Beobachtung, die in letzter Zeit unter dem ins Uebergewicht geratenen Einfluß der Laboratorien entschieden gelitten haben.

Freilich gehört zur Erkennung der charakteristischen Merkmale zur Unterscheidung der Kurven von denen der übrigen fieberhaften Krankheiten einesteils Genauigkeit der Temperaturmessungen und anderenteils Uebung des Blicks. Nicht mit einem Male erschließen sich dem Nichtkundigen die Geheimnisse der Kurven: hier genügt

---

1) Dr. Habel-Zürich, Virchows Archiv, Bd. 146, 1896.

2) Zupnik-Prag, Ueber die Tuberkulinreaktion. Münch. med. Wochenschr., 1903, No. 10, S. 444. Da die Lepra auch in dieses Genus gehört, wird möglicherweise auch die Temperaturkurvenform dieser Krankheit dieselben Erscheinungen bieten; Material hierfür steht mir bisher nicht zu Gebote, doch würde ich für Ueberlassung von solchem sehr dankbar sein.

3) Die Wachstums- und Dauerformen der Strahlenpilze (Aktinomyceten) und ihre Beziehungen zu den Bakterien. E. Levy, Straßburg, Centralbl. f. Bakteriologie etc., Bd 33, 1902, No. 1.

nicht ein oberflächliches Kenntnisnehmen, hier muß ein jeder mit Fleiß und Ausdauer und gewissenhaftem Studium des Kranken und seiner klinischen Erscheinungen, durch Vergleich der Temperaturkurve mit der etwaigen Einwirkung innerer oder äußerer Einflüsse und unter Beachtung der durch letztere bedingten Abweichungen sich diejenige Uebung und den „Blick“ zu eigen machen, der eben das Charakteristische sofort erfaßt und sich durch physiologische Schwankungen im Typus und in der Form der Kurven nicht beirren läßt. Hier heißt es: sehen lernen, und hier wie überall gilt das Wort „Uebung macht den Meister“.

Ich hofte zuversichtlich, daß ich mit meinen Studien einen wesentlichen praktischen Beitrag zur Stellung einer Differential- und Frühdiagnose geliefert habe und damit der ersten Forderung für eine, möglichst frühzeitige Bekämpfung der männermordenden Seuche gerecht geworden bin.

Auch für die Bekämpfung der Tuberkulose selbst geben meine Kurven die Fingerzeige. Wennschon die Erfahrung lehrt, daß unter günstigen Bedingungen, reichlicher Ernährung, frischer Luft, Abhaltung von Schädlichkeiten, die Tuberkulose heilen bezw. in einen Zustand der Unschädlichkeit übergeführt werden kann, wird die größte Anzahl der Fälle ein aktiveres Vorgehen erfordern, um die Bacillen zu töten oder sie in ihrer Entwickelung so zu hemmen, daß der Körper sie unschädlich machen kann. Und hierzu bedürfen wir direkt antiseptischer Stoffe[1]), die natürlich den Körper selbst nicht schädigen dürfen, und zu deren Einverleibung die verschiedensten Wege zu Gebote stehen. Bei den nahen Beziehungen, welche die Tuberkelbacillen bezw. ihre Verbreitung zur Blutbahn besitzen (Weigert, Benda u. a.), scheint speziell die endovenöse Behandlung mir so außerordentlich wertvoll zu sein, daß ich ihr ein durchaus günstiges Prognostikon stellen möchte, ein Prognostikon, wie ich es der Einverleibung von Giften, welche aus den Tuberkelbacillen selbst gewonnen werden, nicht stellen kann; denn durch letztere wird weder ein Abtöten der Tuberkelbacillen noch eine Immunität des Körpers erzielt. Wenn das Fieber bei der Tuberkulose und der schlechte Ausgang bei derselben immer auf die Wirksamkeit der symbiotischen Bakterien, namentlich Eitererreger, vor allem der Streptokokken geschoben wird, so mag dies ja zum Teil bei einer Anzahl von Fällen richtig sein[2]). Aber meine Kurven lehren aufs evidenteste, daß die Tuberkulose an sich ein eigenes, ganz besonders charakterisiertes Fieber erzeugt, welches sich wohl von dem durch die übrigen Bakterien erzeugten unterscheiden und lange Zeit, ja jahrelang bis zum Tode nachweisen läßt, und das ist nur

---

1) Vergl. hierzu die Ausführungen von Dr. Hugo Marx in dem Artikel zur Theorie der Desinfektion (Centralbl. f. Bakt., I. Abt., Bd. 28, No. 20). Es handelt sich um Mittel, bei deren Anwendung die Babes-Ernstschen Körperchen — die Träger der Art — verschwinden, Sublimat, Karbol etc.; hierher gehören jedenfalls auch Cyanquecksilber und Kollargol.

2) Vergl. hierzu auch Schröder und Mennes: Ueber die Mischinfektion bei der chronischen Lungentuberkulose, Bonn (Friedrich Cohen), welche an einem großen Material durch klinisch-bakteriologische Untersuchungen in Hohenhonnef zu dem Resultate kamen, daß die gefundenen Begleitmikroben der Tuberkulose (Staphylokokken und Streptokokken) in dem klinischen Bilde nach irgend einer Richtung hin eine beeinflussende Rolle nicht spielen, sondern nur die Bedeutung von Saprophyten besitzen.

bedingt durch den biologischen Entwickelungsgang der **Tuberkel**bacillen und die dabei freiwerdenden Gifte. Da die verschiedensten Formen des Tuberkulins weder den Entwickelungsgang der Bacillen hemmen, noch die erzeugten Gifte derselben neutralisieren können, müssen wir notgedrungen uns solchen chemischen Stoffen zuwenden, welche hierzu im stande sind. Wir kennen zwar bisher keine solchen, welche die Gifte neutralisieren, wohl aber solche, welche die Vegetation der Bacillen hemmen und aufheben, und damit verschwinden die Gifte von selbst. Wir müssen dies um so mehr tun, als wir gleichzeitig damit auch die symbiotischen Bakterien treffen.

So will ich denn diesen Vortrag schließen, indem ich allen Fachgenossen seinen Inhalt warm ans Herz lege: an Gegnern, Spöttern, Zweiflern wird es nicht fehlen; ich aber hoffe zuversichtlich, daß diese Ergebnisse langjähriger Arbeit und ernstesten Studiums, wenn auch langsam, so doch sicher sich endlich Bahn brechen werden zur Ehre der Wissenschaft, zum Heile der Menschheit.

Diskussion:

Herr Orth: Wie schon bei anderen Kurven, so scheint mir noch mehr bei den Tuberkulosekurven eine Willkür in der Einteilung der Perioden zu bestehen, denn das Maximum liegt bald am ersten Tag, bald am letzten, bald an einem zwischenliegenden. Es fehlt jede Regelmäßigkeit der Kurve, wie sie doch da sein müßte, wenn sie von einem regelmäßigen Entwicklungsgang der Parasiten abhinge.

Herr Albrecht: Ich möchte hinsichtlich der Kurveneinteilung auf ein möglicherweise obwaltendes Mißverständnis hinweisen: Herr Reger betont nur die regelmäßige Wiederkehr von Perioden, in denen zwischen zwei Minima ein Maximum fällt, ohne für den Zeitpunkt des letzteren eine fixe Regelmäßigkeit feststellen zu können.

Herr Reger: Ich stimme dem von Herrn Albrecht Gesagten vollkommen bei. Die Form der einzelnen Periode ist etwas verschieden, entweder steigt die Temperatur mehr oder weniger steil staffelförmig an und geht ebenso wieder zurück oder steigt plötzlich steil an und fällt staffelförmig ab, immer liegt ein Maximum zwischen zwei Minimis. Selbstverständlich kann hier nicht ein oberflächliches kurzes Betrachten der Kurven zum Ziele führen, hier muß man genauer längere Periodenreihen studieren, um sich den Blick zu schärfen und sich nicht durch scheinbare oder auch wirkliche — durch irgend welche Einflüsse bedingte — Abweichungen beirren zu lassen. Der beste Beweis für die Richtigkeit meiner Angaben ist wohl der, daß ich in verschiedenen klinisch ganz dunklen Fällen allein aus der geschilderten Form der Fieberkurve die Diagnose auf Tuberkulose stellen konnte, die sich später dann bewahrheitete. Das wäre mir aber unmöglich gewesen, wenn eben die charakteristischen Eigentümlichkeiten gefehlt hätten, welche nach meiner Erfahrung die Tuberkulosenkurve von der der übrigen Infektionskrankheiten unterscheiden lassen.

Erklärung zu den Temperaturkurven auf Taf. V.

In den Temperaturkurven sind Morgen- und Abendtemperaturen — mit den sehr seltenen Ausnahmen, wo nur eine Messung am Tage oder gar keine in den Krankenblättern verzeichnet war — eingetragen. Die einzelnen Abschnitte der Temperaturkurven, welche den gesetzmäßigen — mit physiologischen Schwankungen von 5—10 Tagen, je nach den verschiedenen Stämmen, für die Kurven I—IX (Eiterkrankheiten mit verschiedensten Krankheitsnamen, bezw. Lokalisationen, Influenza, Gelenkrheumatismus, Typhus abdom. und ein Fall von multiplen Knochensarkomen), von 3—4 Tagen für die Kurven X—XIX (Tuberkulose und 1 Fall von Aktinomykose) einhergehenden — periodischen Verlauf dieser Krankheiten charakterisieren und als Ausdruck immer neuer Generationen der bezw. Bakterien im Menschen aufzufassen sind, werden durch Bogen über den Temperaturen, der Typus derselben und die sog. kritischen Tage durch das Zeichen + unter der Kurve gekennzeichnet. Ist die Bogenlinie unterbrochen, steht ein ? in der Typuslinie, so ist die Erscheinung nicht ganz deutlich ausgesprochen. Bei den Kurven I—IX sind die Typuszahlen beigefügt (z. B. → 6 oder → 8 etc. Ist die Zahl durch horizontale Striche begrenzt, z. B. —7—, so bedeutet dies, daß nur diese eine Periode eine von dem herrschenden Typus abweichende Tageszahl — hier also 7 Tage — umfaßt). Wenngleich die Typen in den Kurven I—XI für jeden einzelnen Fall durchschnittlich 5 oder 6 oder 7 oder 8 etc. Tage betragen und in einzelnen Kurven von Anfang bis zu Ende stets dieselbe Zahl der Tage in den einzelnen Perioden erkennen lassen, so ist ein leichtes Schwanken, z. B. von 5 und 6, oder 6 und 7, 8 und 7 etc. Tagen durchaus physiologisch. Bei den Tuberkulosekurven, welche eigentlich nur im 3- und 4-tägigen Typus einhergehen (sehr selten gelegentlich einmal eine 2- oder eine 5-tägige Periode aufweisen), sind Zahlen in der Typusreihe nicht eingetragen, da diese wenigen Tage sehr leicht zu überblicken sind.

Ein Fragezeichen in der Temperaturkurve selbst bedeutet, daß eine andere Temperatur zu erwarten war, und daß — meist unbekannte — Einflüsse in Frage kommen.

Kurve I.

Musketier S., 7/128 Danzig. No. 321 meiner Sammlung. Beiderseitiger Lungenkatarrh. Angeblich 5. 11. 95 erkältet. Husten, Stiche, Uebelkeit. Revier 7. 11. bis 13. 11., Laz. 13. 11.

Kurve II.

Musketier W., 9/74 Hannover. No. 317 meiner Sammlung. War vom 28. 2. bis 20. 4. 95 wegen Influenza im Lazarett, dann 6 Wochen auf Urlaub. Seit einigen Tagen Schmerzen in der linken Brust, Husten, grünlich zäher Auswurf. Bronchitis putrida.

Kurve III.

Grenadier Sch., 8/5 Danzig. No. 1155 meiner Sammlung. Influenza + Pneumonie. Will sich seit 10. 2. 01 unwohl gefühlt, Kopfschmerzen und Mattigkeit in allen Gliedern gehabt haben. 15. 2. Verschlimmerung, 16. 2. Lazarettaufnahme.

Kurve IV.

Musketier T., 11/21 Thorn. No. 891 meiner Sammlung. Pleuropneumonia sin. 2. 1. 97 plötzlich heftiger Husten, Brustschmerzen, Schüttelfrost. Laz. 3. 1.

Kurve V.

Kanonier Schl., 1. reit. Batt. 10. Feldart. Hannover. No. 1255 meiner Sammlung. Akuter Gelenkrheumatismus + Pleuritis duplex. Angeblich 26. 3. 02 Schmerzen im rechten Fuße. Revier 29. 3. Schüttelfrost, Brustschmerzen und Atembeschwerden, Schmerzen in r. Schulter und l. Knie. Laz. 30. 3. 02.

Kurve VI.

Kanonier L., 5/72 Feldart. Danzig. No. 1135 meiner Sammlung. Lymphangoitis r. Oberarm + Lymphadenitis mit Absceßbildung. Angeblich seit 2. 3. 01 ohne Veranlassung Schmerzen im r. Arm, namentlich in der Achselhöhle. Lymphgefäße am ganzen r. Arm auf Tasten empfindlich. Drüsen in Achselhöhle geschwollen und sehr schmerzhaft. Laz. 2. 3. 01.

Kurve VII.

Gefr. L., I/5 Hus. Stolp. No. 839 meiner Sammlung. Typhus abdominalis. Angeblich einige Tage vor Aufnahme nicht wohl 22. 4. 97, Schüttelfrost, Durchfall, große Mattigkeit. Lazarettaufnahme 23. 4. Roseola, Milzschwellung, dikroter Puls, 26. 4. Blut im Stuhl, 19. 5. leichter Eiweißgehalt des Urins, 28. 5. Angina, Heiserkeit 6. 6. 97.

Kurve VIII.

Musketier F., 12/61 Thorn. No. 801 meiner Sammlung. Typhus abdominalis. Rec. 20. 10. 96.

Kurve IX.

Multiple Knochensarkome. Dr. Hammer-Heidelberg. Virchows Arch., Bd. 134, 1894. Abschnit.

Kurve X.

Kanonier L., 2 reit. Batt. 10. Feldart. Hannover. No. 1169 meiner Sammlung. Lungentuberkulose + tuberkulöse Meningitis + Solitärtuberkel. Angeblich früher gesund, im Juli 1899 10 Tage wegen Bronchialkatarrhes ins Lazarett. Seit 4 Wochen unwohl, Husten, Auswurf und Kurzatmigkeit. Bei Lazarettaufnahme, 24. 6. 00, in beiden Lungenspitzen Dämpfung mit Rasselgeräuschen. 1. 7. starke Kopfschmerzen, Brechreizung, Pulsverlangsamung, 5. 7. zeitweise benommen, 11. 7. r. Pupille etwas enger als die linke, träge Reaktion. Benommenheit nimmt zu, 14. 7. secessus iussii, 18. 7. unter Cheyne-Stokesschen Phänomen Tod. Die Obduktion des Gehirns ergibt eiterige Basalmeningitis mit miliären grauen Knötchen. An der Unterfläche des Kleinhirns links gelbliche, derbe Geschwulst von 1 : $^1/_2$ cm und $^1/_2$ cm in die Tiefe reichend, eine desgleichen von Erbsengröße in der grauen Substanz des Kleinhirns und im l. Streifenhügel. Im Eiter und in den Geschwülsten zahlreiche Tuberkelbacillen.

Kurve XI.

Musketier B., 5/21 Thorn. No. 938 meiner Sammlung. Akute Miliartuberkulose. War früher 2mal wegen Katarrhs im Revier. 8 Tage vor Aufnahme Kopfschmerz und deshalb im Dienst geschont. Lazarettaufnahme 9. 4. 96 mit Kopf- und Brustschmerzen. Temperaturaufzeichnungen erst vom 26. 5. an vorhanden. Tod 24. 7. unter starken Krampfanfällen. Die Obduktion ergibt am hinteren unteren Teile der Sylvischen Grube eine kleine Geschwulst von 18—20 mm Durchmesser. Lungen beiderseits mit Rippenfell stark verwachsen, desgleichen mit Zwerchfell. Im linken Brustfellsack ca. 600 ccm trübe, graurötlich-wässerige Flüssigkeit. Die freiliegenden Teile der Lunge sowie die Lungen selbst und das Mittelfell mit zahlreichen gelblichweißen, derben Knötchen von 1—4 mm Durchmesser durchsetzt. Die Lymphdrüsen am Hilus vergrößert und verkäst. Milz und Leber stark verwachsen mit der Umgebung, zeigen wie der Magen und das Gekröse zahlreiche, gelblichweiße Knötchen, von denen die größeren verkäst sind. Tuberkelbacillen im Auswurf nicht nachgewiesen.

Kurve XII.

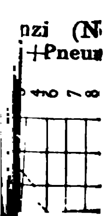
Laz.-Geh. M., 9/5 Gren. Danzig. No. 348 meiner Sammlung. Lungentuberkulose. 7. 5. 96 angeblich zum ersten Male Bluthusten, der sich wiederholte. Erbliche Belastung nicht vorhanden. Lazarettaufnahme 18. 5. 96. Im Auswurf zahlreiche Tuberkelbacillen. Tod 21. 7.

Kurve XIII.

Kanonier H., 3/11 Fußart. Thorn. No. 940 meiner Sammlung. Abschnitt. Gonitis, Ostitis, Periton. (tub.?), Lymphadenitis colli tuberculosa. Pat. merkte seit einiger Zeit, daß das r. Knie nach Anstrengungen anschwoll, in Bettruhe abschwoll. 26. 5. 97 Revier, 3. 6. Lazarett. Hier zeigt sich das r. Kniegelenk verdickt, an der Innenfläche des r. Oberschenkels im unteren Drittel eine spindelförmige, harte, schmerzhafte Anschwellung. Dann tritt unter Abnahme der Schmerzhaftigkeit Durchfall und später Schmerzen um den Nabel herum ein, dann am 27. 8. Drüsenschwellung unter dem l. Unterkiefer, welche anfänglich zurückgeht, jedoch dann wieder zunimmt, so daß am 27. 9. eine Exstirpation derselben (40 gr.) vorgenommen wird. Dieselben sind verkäst und enthalten einzelne Tuberkelbacillen. 18. 3. 98 ganzinvalide entlassen, nachdem auch noch in der Tiefe des Leibes knollige Geschwülste aufgetreten waren.

Kurve XIV.

Füs. G., 3/73 Hannover. No. 1320 meiner Sammlung. Tuberkulose des r. Kniegelenkes, der Sehnenscheiden und allgemeine Tuberkulose. Angeblich früher gesund und aus gesunder Familie stammend. 6 Tage vor der am 13. 11. 01 erfolgten Lazarettaufnahme soll sich eine Schwellung im r. Kniegelenk entwickelt haben. Dieselbe war beträchtlich, machte aber nur geringe Beschwerden. Medikomechanische Behandlung. Am 20. 11. machte sich geringe Heiserkeit bemerklich, die allerdings nach des Patienten Angabe schon seit der Jugend bestehen sollte, am 28. 11. trat eine schmerzende Schwellung über den Beugesehnen der r. Hand ein. Am 7. 1. 02 wurde eine Punktion des Kniegelenkes (trübe-seröses Exsudat) mit nachfolgender 3-proz. Karbolsäureausspülung vorgenommen und ein Gipsverband angelegt, am 9. 1. Incision der Sehnenscheidengeschwulst, wobei dickflüssiger, käsiger, gelbweißer Eiter sich entleert und die Sehnenscheiden mit Granulationen sich besetzt zeigten. Aus-



kratzung, Jodoform. Am 10. 2. mußte die Resektion des Kniegelenkes gemacht werden und wegen Nichtheilens am 14. 5. die Amputation des rechten Oberschenkels. Am 3. 7. konnte Patient für kurze Zeit das Bett verlassen, doch stellte sich bald eine Kotfistel ein, nachdem bereits einige Zeit eine Hervorwölbung am Nabel bemerkt war. Am 20. 7. erfolgte der Tod. Die Sektion ergab allgemeine Tuberkulose der Lungen, der Pleuren, des Bauchfells (bis kirschkerngroße Knoten!), der Milz, Nieren, des l. Sprunggelenkes. Die Temperaturkurve ist ausgezeichnet durch die sehr niedrigen und selten einmal 37,5 überschreitenden Temperaturen, bei denen die 3- und 4-tägigen Perioden sehr deutlich ausgesprochen sind. Wegen des nach gewöhnlichen Begriffen fast fieberlosen Verlaufes sind die Messungen in mehreren Perioden nicht vorgenommen.

Kurve XV.

Musketier W., 10/78 Aurich. No. 1322 meiner Sammlung. Pleuritis + Peritonitis chron. (tuberculosa?). War wegen Bronchokatarrh vom 6. bis 15. 7. 02 im Revier und Lazarett, 9. bis 11. 10. wegen Magenkat. im Revier. Erkrankt mit Appetitlosigkeit, Schmerzen in der Magengegend und allgemeiner Schwäche und leichtem Fieber, Gewicht 58 kg, Lazarettaufnahme 11. 10. 02. Hier bestanden zunächst nur aufgetriebener Leib und Druckempfindlichkeit, dann trat schleichende Pleuritis beiderseitig mit mäßigem Katarrh auf, welche mit Sol. natr. salicyl. behandelt wurde. Im Auswurf wurden Tuberkelbacillen nie gefunden. Am 10. 12. war eine Schallabschwächung an den Lungen nicht mehr nachzuweisen, dagegen traten Auftreibung des Leibes und Bauchschmerzen und weitere Gewichtsabnahme (am 10. 1. 03 51,5 kg) ein. Ein leichter Erguß wurde mit Sol. kali acet. bez. Sol. natr. salicyl. behandelt, sonst Leberthran gegeben und Kappessersche Schmierseifeneinreibung angewandt. Es trat Besserung ein, Patient konnte seit 2. 2. 03 aufstehen und am 27. 3. eine Badekur in Norderney antreten, nachdem Lungenerscheinnugen nicht mehr, am Unterleibe nur die Vorwölbung einer 2—3 Finger breiten Partie über dem Nabel nachzuweisen war und das Gewicht auf 60 kg gestiegen war. 22. 6. als Ganzinvalide entlassen. Trotzdem Tukerkulose nie nachgewiesen, ist die Diagnose Tuberkulose durch den ganzen Verlauf und die eigentümliche Temperaturkurve gesichert. Letztere zeichnet sich durch die außerordentlich mäßigen Temperaturerhöhungen, die nur sehr selten einmal 37,5 überschritten und die typischen 3- und 4-tägigen Abschnitte aufweist, aus.

Kurve XVI.

Husar M., 4/1 Leib-Hus.-Reg. Danzig. No. 1032 meiner Sammlung. Pleurit. sin. + Cat. pulm. tubercul. Angeblich aus gesunder Familie stammend, seit 2 Monaten unwohl (Kopf- und Brustschmerzen), 7. 3. 00 Revier, 13. 3. Lazarett. Die Kurve ist ausgezeichnet durch sehr schöne 3—4-tägige Perioden mit außerordentlich häufigem Typus inversus. Nachweis von Tuberkelbacillen erst am 6. 8. 00.

Kurve XVII.

Musketier W., 1/44 Deutsch-Eylau. No. 357 meiner Sammlung. Lungentuberkulose. Hat angeblich schon längere Zeit an Husten, Auswurf und Mattigkeit gelitten, so daß der Dienst ihm schwer wurde. Am 11. 11. 96 plötzlich Fieber mit Schüttelfrost. Lazarettaufnahme 12. 11. Mischinfektion, Eiter und Tuberkulosefieber, letzteres mit sehr hohen, intermittensartigen Tagesschwankungen.

Kurve XVIII.

Meerschweinchen. No. 354b meiner Sammlung. Am 12. 11. 98 aus dem Urinniederschlag des Gefr. H. 10/36 Art.-Regiments-Danzig (Tuberkulose der l. Niere und Blase) intraperitoneal geimpft. Die Temperaturkurve zeigt hohe Fieberbewegung mit 3- und 4-tägigen Perioden. Tod 19. 1. 99. Sektion ergibt Miliartuberkulose (Lungen, Milz, Darm, Netz) (Stabsarzt Dr. Vagedes). Auch die Temperaturkurve des p. H. zeigte deutlich das charakteristische Bild der typischen 3- und 4-tägigen Tuberkuloseperioden und zwar während des ganzen Lazarettaufenthaltes vom 13. 2. 98 bis 7. 1. 99.

Kurve XIX.

Maurerpolier G. P., 53 J. No. 777 meiner Sammlung. Veröffentlicht von Dr. Habel-Zürich, Virch. Arch., Bd. 146, Heft 1, 1896, Fall 5. Actinomykose der rechten Pleura.

VI. wissenschaftliche Sitzung.

XXXIII.

Herr Miller-Birmingham:

Zur Histogenese des Tuberkels.

Manuskript nicht eingegangen.

Diskussion:

Herr Orth: Indem ich die Diskussion eröffne, möchte ich zunächst selbst einem Bedenken Ausdruck geben. Die Mitteilung des Herrn Miller gibt Aufschluß über Vorgänge, welche sich an eine Embolie von Lebergefäßen anschließen, sie können aber nicht verallgemeinert werden. Daß unter den gegebenen Versuchsumständen zunächst Blutzellen sich um die Bacillen anhäufen, beweist noch gar nichts für den Fall, daß Bacillen in das Gewebe gelangen; also für die Histogenese des Tuberkels können die vorgeführten Präparate nichts beweisen.

Herr Marchand: Ich kann mich im allgemeinen dem von dem Herrn Vorredner Gesagten nur anschließen; namentlich die Herkunft der Riesenzellen von mononukleären Leukocyten scheint mir durch diese Präparate nicht für erwiesen.

Herr Sternberg: Ich muß gegenüber dem Herrn Vortragenden unter Hinweis auf meine in der vorjährigen Versammlung unserer Gesellschaft vorgetragenen Untersuchungen daran festhalten, daß auch tote Tuberkelbacillen Verkäsung machen können.

XXXIV.

Herr Risel-Leipzig:

Demonstration von Präparaten des verstorbenen Professor Saxer von einem eigentümlichen Falle von frühzeitiger Tubargravidität.

Hierzu Tafel VI u. VII.

Die demonstrierten Präparate gehören zu einer zusammenhängenden Serie von Schnitten, welche noch durch den am 2. Juni 1903 verstorbenen Professor Saxer von einem Falle von frühzeitiger Gravidität der Pars isthmica der Tube angefertigt worden ist. Sie bieten namentlich hinsichtlich der Einbettung des Eies sehr eigentümliche Verhältnisse.

Das Präparat stammt von einer nach kurzem Krankenhausaufenthalt am 23. Januar 1901 unter den Erscheinungen einer inneren Blutung verstorbenen 23-jährigen Arbeiterin. Als Quelle der Blutungen ergab die am nächsten Tage vorgenommene Sektion (Geh. Rat Marchand), (S.-No. 68, 1901), die Ruptur einer linksseitigen Tubargravidität. Für die Bestimmung der Dauer der Schwangerschaft gibt die Krankengeschichte keinen Anhalt. Nach den Größenverhältnissen mag dieselbe schätzungsweise etwa 2—3 Wochen betragen.

In der Bauchhöhle fand sich eine beträchtliche Menge (an 2 l) flüssigen Blutes und frischer dunkelroter Koagula (ca. 800 ccm). Nach deren Entfernung kam in der Tiefe des kleinen Beckens am Anfangsteile der linken Tube eine spindelförmige Anschwellung von ca. 3 cm Länge und etwa 1,5 cm Dicke zum Vorschein, von blaurötlich durchschimmerndem Aussehen, die an der hinteren Seite etwas unterhalb ihrer höchsten Höhe einen in der Längsrichtung verlaufenden Einriß von 7—8 mm Länge zeigte, aus dem etwas blaßgraurötliches Gewebe hervorquoll. Fimbrienende der linken Tube intakt. Im linken Ovarium ein frisches Corpus luteum. Größte Breite des Uterus zwischen den Tubenwinkeln $5^1/_2$ cm. Uterusschleimhaut blaß, etwas geschwollen.

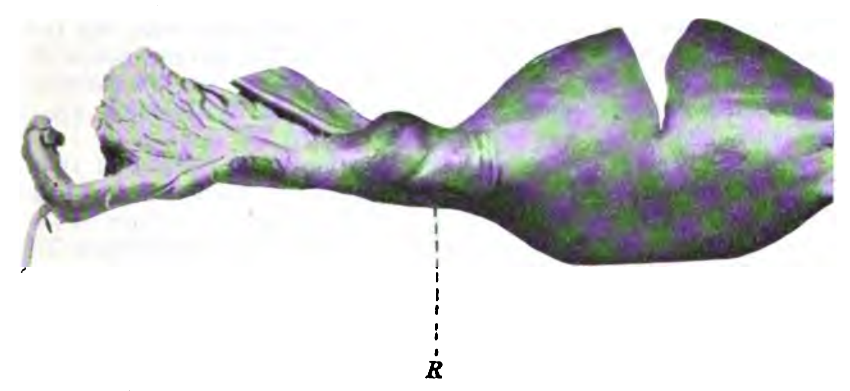


Fig. 1. Gravidität der Pars isthmica der linken Tube mit Ruptur (*R*). Uterus an der Vorderfläche aufgeschnitten. Natürliche Größe.

Die Anschwellung an der linken Tube wurde nach Fixierung in Müller-Formol und Celloidineinbettung in eine kontinuierlichr Reihe von (beiläufig ca. 2000) Schnitten zerlegt, die größtenteils mit Hämatoxylin-Eosin, zum Teil auch nach van Gieson gefärbt wurden.

An den Schnitten zeigt sich — anscheinend sehr ähnlich der von Werth[1]) in seinem Referat auf der diesjährigen Gynäkologenversammlung gegebenen Darstellung — das Schleimhautrohr der Tube in den mittleren Teilen des Eies (Taf. VI, Fig. 1) vollständig unterbrochen. Hier haftet das Ei mit seinen Zotten ringsum direkt in der stark verdünnten Tubenwand — am breitesten an der Seite der Mesosalpinx — in der oft beschriebenen Weise. Die Chorionblase ist sehr langgestreckt, etwas kollabiert und ziemlich gefaltet (ihre Höhle läßt sich über ca. 450 Schnitte hin verfolgen); ihre größte Breite beträgt zwischen 5 und 6 mm. Innerhalb derselben ist vom Embryonalkörper nichts deutlich zu er-

1) Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, abgehalten zu Würzburg am 3.—6. Juni 1903, Leipzig 1903, S. 149 ff.

kennen, dagegen ist in ihr ein langgestreckter (über ca. 280 Schnitte nachweisbarer) blasiger Hohlraum von etwa 3,34 mm größter Breite und ca. 0,63 mm größter Dicke zu finden, der mit einer dicken Epithelschicht ausgekleidet ist und in seiner Wand zahlreiche fötale Gefäße aufweist. Er scheint dem Dottersacke zu entsprechen. Auch in der Chorionblase, sowie in den Chorionzotten sind reichlich fötale Gefäße anzutreffen. Chorion und Chorionzotten zeigen sehr schön das zweischichtige Epithel, sowohl die basale Zellschicht als die syncytiale Deckschicht mit ihren vielgestaltigen, vielfach vakuolisierten Wucherungen. Die Haftzotten sind mit der Muskulatur und dem Bindegewebe der Wand des Eileiters fest verbunden; von ihnen aus dringen isolierte ektodermale Zellen in großer Zahl in die Tubenwand ein, durchbrechen die Wand zahlreicher Gefäße, so zu ausgedehnten Hämorrhagieen Anlaß gebend, die weit zwischen den Chorionzotten sich verbreitet haben. Die stark gedehnte Tubenwand zeigt ziemlich an ihrem ganzen Umfange in gleichmäßiger Weise diese Durchsetzung ihrer ursprünglichen muskulären und bindegewebigen Elemente mit ektodermalen Zellen, Fibrin und extravasiertem Blute; namentlich ist an der Rupturstelle (Taf. VI, Fig. 2), die sich, an der antimesosalpingealen Seite gelegen, über eine große Reihe von Schnitten hin verfolgen läßt, eine besonders hochgradige Invasion ektodermaler Zellen zwischen den Muskelfasern oder ein tieferes Vordringen der Haftzotten nicht auffällig. Die hier ausgetretenen Zotten scheinen lediglich hinausgedrängt zu sein. Von einer Deciduabildung im intermuskulären Bindegewebe ist im ganzen Haftgebiete des Eies nichts zu sehen.

Am uterinen Pole des Eies wuchern die Zotten in sehr eigentümlicher Weise innerhalb der Tubenmuskulatur zirkulär unter der erhaltenen Schleimhaut weiter bis nahe an das Ostium uterinum tubae. Neben dem eigentlichen Tubenlumen kommt auf den letzten Schnitten der Serie (also dicht am Uterus) mehr nach der Peripherie der Wand zu zwischen den Muskelbündeln der letzteren ein mit sehr abgeflachtem Epithel ausgekleideter Hohlraum zu Gesicht, der sehr bald mit dem Hauptlumen der Tube in Verbindung tritt und an den Schnitten der vorliegenden Serie keinerlei Beziehung zu dem Eibette erkennen läßt. Die innerste Schicht der Tubenwand, welche das Eibett vom Tubenlumen trennt, ist zunächst noch relativ breit, verdünnt sich aber um so mehr, je mehr man sich dem eigentlichen Eipole nähert. Das Tubenlumen ist in dem am meisten nach dem Uterus zu gelegenen Abschnitte noch frei, das Epithel ist abgeflacht, die Stromazellen der Schleimhaut erscheinen groß, wie gequollen, sind offenbar decidual umgewandelt. Bald tritt in den tieferen Schichten der Schleimhaut ein Blutextravasat auf, das nach dem Lumen zu durchbricht. Gleichzeitig werden inmitten der Muskelschicht vereinzelte Chorionzotten sichtbar; die ersten finden sich etwa in der Mitte der ganzen Dicke der muskulären Wand zunächst nur an einer Stelle, die mehr nach der hinteren Seite der Mesosalpinx zu liegt. Einige Schnitte weiter stößt man auch noch anderwärts mitten in der Muskulatur auf vereinzelte Chorionzotten. Von ihnen aus wandern isolierte ektodermale Zellen zwischen Muskulatur und Bindegewebe der Tubenwand ein. Bald werden die Zotten reichlicher und vereinigen sich allmählich zu einer Art Halbmond, der offenbar die äußerste Spitze des Eies bildet und an der antimesosalpingealen Seite etwa die Mitte zwischen peripherer und innerster Schicht der Tubenwand unter Zerstörung der mittleren ein-

nimmt. In der Nähe des Eipoles ist das Lumen der Tube von extravasiertem Blute und fibrinösen Gerinnungsmassen erfüllt; die epitheliale Auskleidung fehlt mitunter an einzelnen Stellen, statt dessen wird die Begrenzung gegen die Muskulatur durch eine Fibrinschicht gebildet, die nach dem uterinen Eipole zu an Ausdehnung zunimmt und hier und da einmal einen förmlichen Ring bilden kann. Bald ist das erhaltene Tubenlumen mit den innersten Teilen der Wand ringsum eingeschlossen von einem zweiten konzentrischen Ringe, einem Teile des Eibettes, der aus dem vorher beschriebenen Halbmonde hervorgegangen, aus Chorionzotten und chorioepithelialen Wucherungen, innig untermischt mit extravasiertem Blute und Fibrin, gebildet wird (Taf. VII, Fig. 3 u. 4). Die Chorionzotten treten von außen nach innen mit den erhaltenen innersten Wandschichten der Tube in Verbindung, ja sie durchbrechen diesen im allgemeinen überall vollständigen Ring, der freilich immer dünner wird, je mehr das Eibett an Ausdehnung gewinnt, auf ganz kurze Strecken an einzelnen Stellen, so daß also hier sekundär ein Durchbruch von Teilen des Eies in das Lumen der Tube zustandekommt. Dabei dringen auch hier wieder von den Haftzotten aus die ektodermalen Zellen des Chorionepithels in derselben Weise, wie oben beschrieben, zwischen die Elemente der Wand ein, nur daß sich hier daraus ein ganz anderes Bild ergibt. Infolge der decidualen Umwandlung der Stromazellen der Schleimhaut sind in diesen innersten Wandschichten die isolierten chorioepithelialen mitten zwischen decidualen Zellen anzutreffen. Allmählich wird die Struktur dieser Abschnitte der Tubenwand immer undeutlicher (Taf. VI, Fig. 2); mehr und mehr überwiegen die fibrinösen Gerinnungsmassen, schließlich verschwindet der letzte Rest des Tubenlumens, bald auch die aus den Wandteilen hervorgegangenen, allmählich an Umfang immer geringer werdenden, mitten zwischen den Chorionzotten liegenden fibrinösen Massen; und dann zeigt sich das eingangs beschriebene Bild, daß das Ei — mit dem wahrscheinlich als Dottersack zu deutenden Gebilde innerhalb der Eihöhle — ringsum, ohne daß von einem erhaltenen Tubenlumen etwas zu sehen wäre, direkt in der Tubenwand haftet.

Am abdominalen Pole ist das Ei auf eine relativ große Strecke von einem Blutergusse umgeben, der, innerhalb der Tubenmuskulatur gelegen, von letzterer rings wie von einer dünnen Schale umschlossen wird. Erst in einiger Entfernung von dem abdominalen Eipole wird das Tubenlumen als ein schmaler, ziemlich peripher gelegener Spalt sichtbar, gegen den sich von der mesosalpingealen Seite her der bis unter das abgeflachte Epithel der Schleimhaut reichende intramurale Bluterguß vorwölbt. In weiterer Entfernung vom Eie ist von einer decidualen Umwandlung der Tubenschleimhaut nichts mehr zu erkennen.

Trotz des frühen Stadiums der Schwangerschaft, um das es sich in diesem Falle handelt, läßt sich eine sichere Entscheidung über den Modus der ersten Implantation des Eies in der Tubenwand nicht mehr treffen, wenn mir auch die Bilder sehr für die Annahme einer Einsenkung des Eies in die Schleimhaut zu sprechen scheinen. Weiterhin glaube ich, daß die Zotten des Eies, das sich an der einen Seite zuerst in die Schleimhaut eingesenkt hat, dann erst sekundär unter immer stärkerer Dehnung und schließlicher Durchbrechung dieses inneren Fruchtkapselsegmentes mit der gegenüberliegenden Tubenwand in Verbindung getreten sind und sich hier weiter ausgedehnt haben. Wodurch das eigenartige dissecierende Wachstum des Eies gegenüber der Tubenwand am uterinen Pole bedingt ist, habe ich nicht feststellen können. Ich glaube

aber nicht, daß dasselbe mit dem dicht am Ostium uterinum tubae in der Schnittserie sichtbar werdenden, späterhin mit dem Hauptlumen der Tube in Verbindung tretenden epithelialen Hohlraume in Beziehung zu bringen ist. Nach der Ansicht von Werth soll den engen Raumverhältnissen in der Pars isthmica der Tube eine ätiologische Bedeutung für das zirkuläre intramuskuläre Wachstum des Eies unter der Tubenschleimhaut zukommen.

Was schließlich noch den Durchbruch durch die Tubenwand anlangt, so kann nach den vorliegenden Bildern hier nicht gut von einer Usur der Wand im engeren Sinne gesprochen werden. Man muß den Vorgang vielmehr als eine Ruptur bezeichnen, die infolge der immer stärker werdenden Dehnung der am ganzen Umfange ziemlich gleichmäßig von chorioepithelialen Elementen durchsetzten und durchbluteten verdünnten Tubenwand unter dem Drucke des an Ausdehnung mehr und mehr zunehmenden Extravasates an der am meisten verdünnten Stelle zustandekommt. Für die Anschauung, daß der Sitz der Rupturstelle sich in der Regel an der Placentarstelle finde — soweit bei so frühen Stadien von Tubargravidität überhaupt von einer solchen gesprochen werden kann — bietet der Befund dieses Falles keine Stütze.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI u. VII.

Figuren 1—4.

Sämtliche Mikrophotogramme sind mit Leitz Apparat, Leitz Obj. 42 mm (Vergrößerung ca. 7) nach Schnitten, die mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt waren, hergestellt worden.

Fig. 1. Querschnitt durch die mittleren Partieen des Eies. Schnitt I, 60[b]. Die äußeren Schichten der Tubenwand (*ä. W.*) außerordentlich stark gedehnt und verdünnt; an dieselben legen sich nach innen hämorrhagisch-fibrinöse Gerinnungsmassen (*h. f. G.*). *Ch.* Chorionblase, in derselben ein blasiger, epithelialer Hohlraum, Dottersack? (*D.s.*). Die Chorionzotten (*Z*) treten hauptsächlich an der mesosalpingealen Seite der Tube (*m*) in ausgedehnte Verbindung mit deren Wand, sind am übrigen Umfange hauptsächlich von den blutig-fibrinösen Massen umschlossen.

Fig. 2. Schnitt durch die Rupturstelle, nahe von deren uterinem Ende. Vergrößerung und Bezeichnung wie bei Fig. 1. Schnitt I, 190[e]. Bei *R* die Rupturstelle der gedehnten äußeren Wandschichten (*ä. W.*). Die Chorionzotten (*Z*) umschließen vollständig die erhaltene innere Schicht der Tubenwand (*i. W.*) mit dem Tubenlumen (*L*).

Fig. 3. Schnitt durch das uterine Ende der Tube, nahe der Rupturstelle. Vergrößerung und Bezeichnung wie bei Figg. 1 u. 2. Schnitt I, 206[b]. Das Lumen der Tube (*L*) ist weiter als auf der vorigen Abbildung und zum großen Teil mit Blut und Fibrin ausgefüllt. An Stelle des Epithels ist hier ein nahezu vollständiger Ring eines schmalen Streifens von Fibrin (*f*) getreten. Die innerste Schicht der Wand ist ganz von einem schmalen Spaltraum umgeben, in welchem Chorionzotten liegen. Derselbe steht an der linken Seite des Schnittes (bei *S*) mit einem umfangreichen zweiten, mehr peripher gelegenen, ebenfalls von Zotten und hämorrhagisch-fibrinösen Massen gefüllten Spaltraum in Verbindung. R_1 verdünnte Stelle in der äußeren Schicht der Tubenwand, an der weiter nach dem abdominalen Ende zu sich die Rupturstelle befindet.

Fig. 4. Schnitt nahe dem uterinen Ende des Eibettes. Vergrößerung und Bezeichnung wie bisher. Schnitt I, 215[b]. Im Lumen der Tube (*L*) ein großes Blutextravasat (*Bl*). *F* eine Falte der Tubenschleimhaut. Die innerste Wandschicht (*i. W.*) ist auf der linken Seite der Abbildung sehr dünn, nach außen davon liegt der von den Chorionzotten (*Z*) eingenommene Spaltraum, die Zotten sind rechts von reichlichem extravasiertem Blute umgeben. An der äußeren Peripherie liegt ein zweiter Spaltraum (S_1), der mit dem inneren hier nicht mehr in Verbindung steht; in ihm finden sich ebenfalls mehrere Durchschnitte von Chorionzotten (Z_1).

Fig. 1

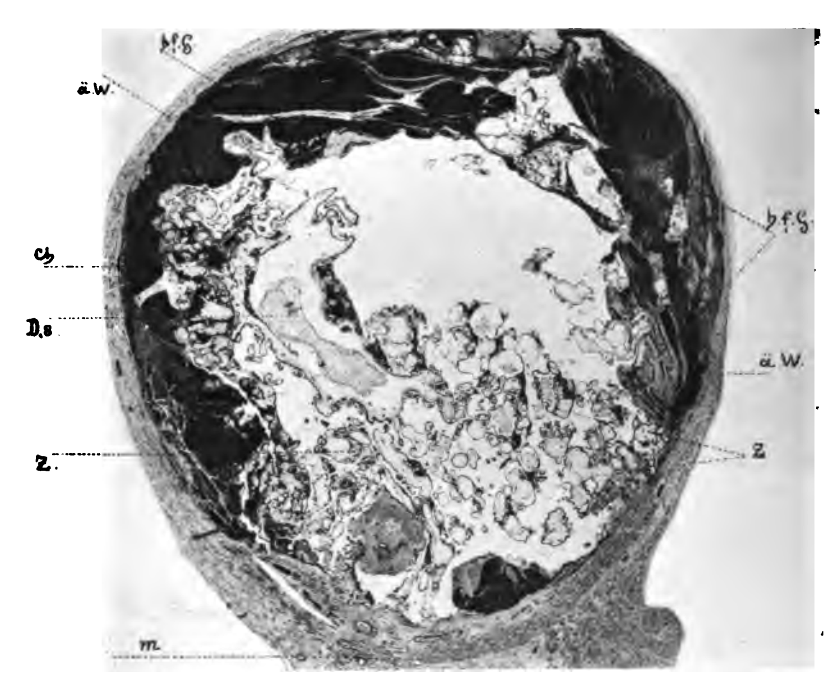
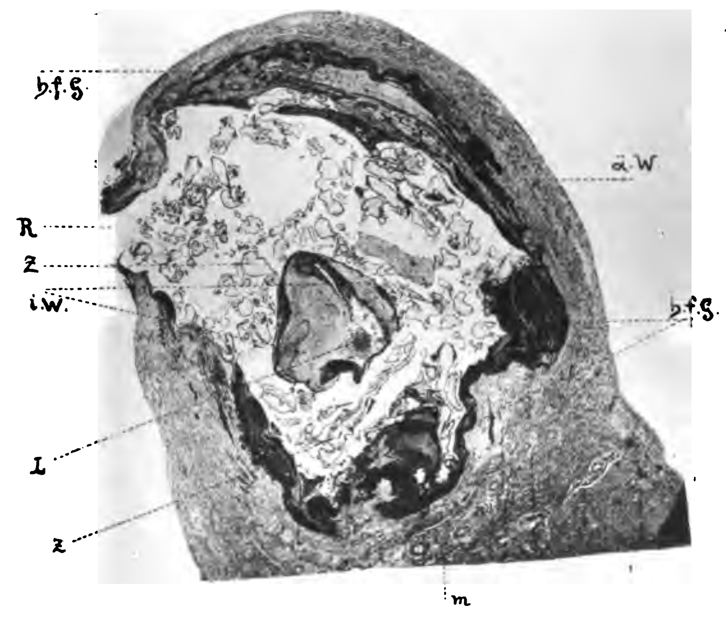


Fig. 2



Risel. Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

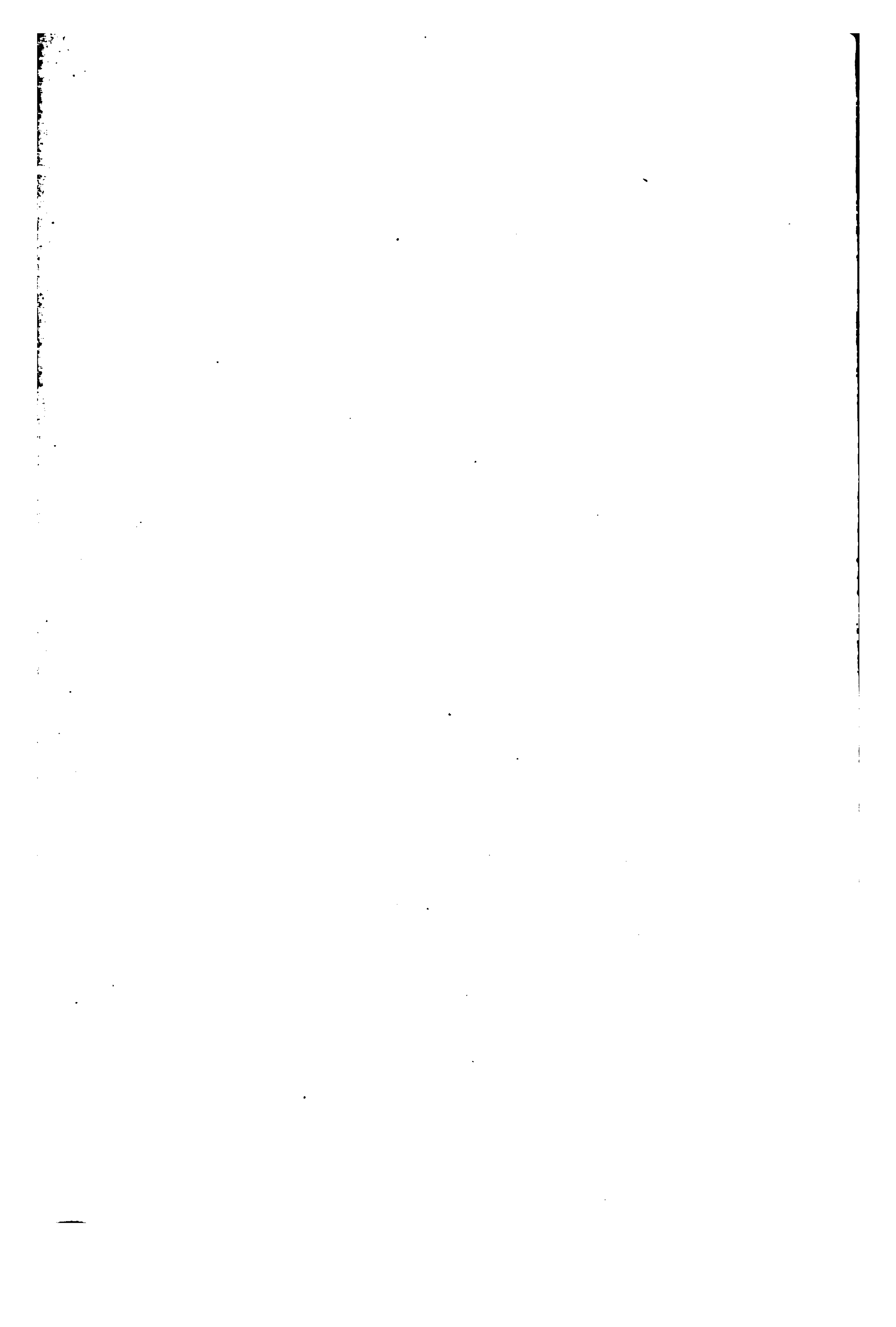


Fig. 3

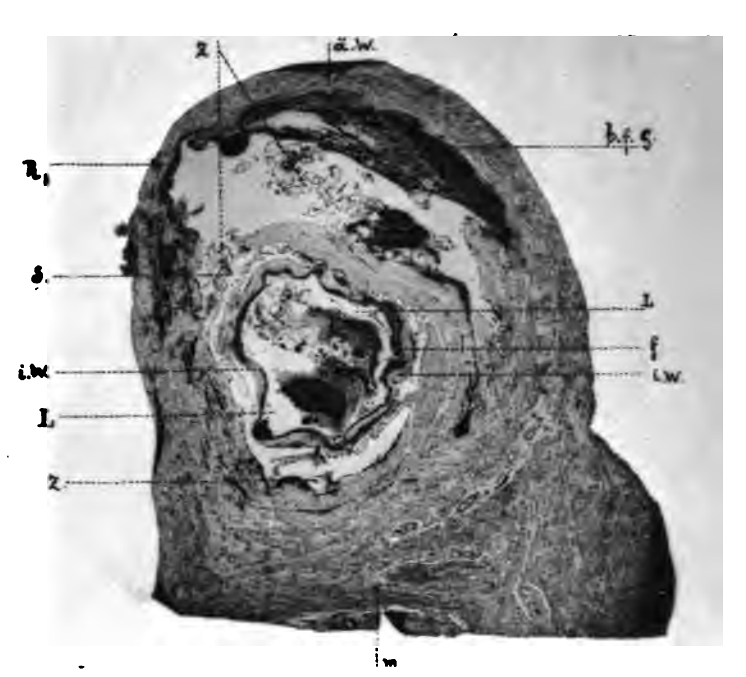
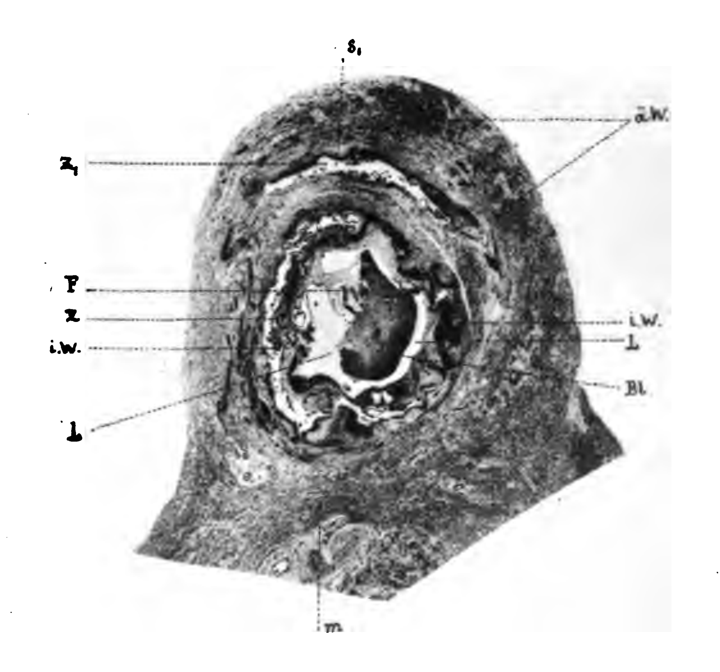


Fig. 4



Risel. Crayondruck von J. B. Obernetter, München.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

XXXV.

Herr Winkler-Breslau:

Endocarditis foetalis, ein Beitrag zur Pathologie des angeborenen Herzfehlers.

Mit einer Textabbildung.

Der Fall, den ich heute demonstrieren möchte, stellt sowohl hinsichtlich des Krankheitsverlaufes, noch mehr aber des anatomischen Befundes eine seltener beobachtete Art angeborener Herzfehler dar.

Das vorliegende Herz stammt von einem 4 Wochen alten unehelichen Kinde[1]), dessen Mutter an schwerer Lungentuberkulose leidet und während der Schwangerschaft eine akute Gonorrhoe acquiriert hatte. Das Kind befand sich wegen eines Magendarmkatarrhs in klinischer Behandlung und hat niemals Symptome dargeboten, welche das Vorhandensein eines Herzleidens angedeutet hätten, ebensowenig waren Temperatursteigerungen beobachtet worden. Am 20. April 1903 erfolgte ziemlich plötzlich der Exitus. Die am 21. April 1003 vorgenommene Sektion ergab folgenden Befund:

Sektionsprotokoll.

E. K., sez. 21. April 1903 (Herr Dr. Ostermann). Protokoll No. 55. Leiche eines 1 Monat alten Kindes, weiblichen Geschlechts, in leidlichem Ernährungszustande, ohne äußerliche Stauungserscheinungen.

Bei Eröffnung der Brusthöhle fällt sofort die Vergrößerung des Herzbeutels auf. Beide Lungen mäßig kontrahiert, frei beweglich, Pleura pulmonalis und costalis glatt und glänzend.

Im Herzbeutel finden sich einige Tropfen klarer seröser Flüssigkeit.

Das Herz ist außerordentlich stark vergrößert, und zwar insbesondere sein rechter Ventrikel, während die linke, sehr dürftig entwickelte Kammer kaum die Größe einer Haselnuß erreicht und gegenüber der rechten fast ganz verschwindet. Die Herzspitze wird ausschließlich vom rechten Ventrikel gebildet.

Im rechten Vorhofe befinden sich einige Blutgerinnsel, seine Trabekel sind stark verdickt, das Endokard glatt und glänzend.

Der rechte Ventrikel enthält nur wenig geronnenes Blut, die Trikuspidal- und Pulmonalklappen sind ohne Veränderungen, die Papillarmuskeln und Trabekel sind außerordentlich vergrößert, das Endokard glatt, normal. Die Muskulatur von hellroter Farbe kräftig, die Wandung in ihrem Dickendurchmesser bis zu 9 mm vermehrt.

Im linken Ventrikel fällt gleich nach der Eröffnung ein dicker rundlicher Strang auf, der von derber sehniger Beschaffenheit ist und die Höhle des Ventrikels quer durchzieht. Er entspringt am Septum ventriculorum und setzt sich an der gegenüberliegenden Wand zwischen den Papillarmuskeln der Mitralis an. Das Endokard des Ventrikels ist stark verdickt, sehnig glänzend, die Ventrikelinnenfläche vollkommen glatt, keine Andeutung der Trabekel an der Herzwand.

Am Aortenostium finden sich nur zwei Klappen, die ganz feine graurötliche Auflagerungen tragen.

---

1) Das Kind war auf der Frauenabteilung des hiesigen städtischen Hospitals zu Allerheiligen geboren und wegen Darmkatarrhs nach der inneren Station verlegt worden. Für die gütige Mitteilung der klinischen Befunde erlaube ich mir den beiden dirigierenden Aerzten, Herrn Primärarzt Dr. Asch und Herrn Professor Dr. Buchwald meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Die Papillarmuskeln der Mitralis außerordentlich klein und zart; der linke Vorhof klein, seine Trabekeln sehr schwach entwickelt.

Beide Herzohren ohne Besonderheiten;

das Foramen ovale für eine 2 mm dicke Sonde durchgängig,

der Ductus Botalli hat an seiner Wand ein flaches graurötliches Blutgerinnsel, ist aber zum größten Teile seines Lumens noch wegsam.

Die Unterlappen beider Lungen haben etwas derbere Konsistenz, als unter normalen Verhältnissen, doch ist der Luftgehalt nirgends völlig aufgehoben.

Kehlkopf und Trachea haben blasse Schleimhaut, in den gröberen Luftröhrenästen ist die Schleimhaut leicht gerötet.

Zungen- und Rachenschleimhaut, ebenso die Speiseröhre sind ohne Veränderungen.

Bei Eröffnung der Bauchhöhle ist die Lage der Baucheingeweide normal. Das Zwerchfell steht beiderseits an der fünften Rippe. Das Bauchfell ist glatt und glänzend.

Die Milz ist von gewöhnlicher Größe, tief dunkelblauer Farbe, weicher Konsistenz. Auf dem Durchschnitte sind die Follikel und Trabekel ohne Veränderungen.

Die linke Nebenniere ist von gewöhnlicher Größe, das Parenchym auf dem Durchschnitt sehr blutreich, sonst ohne Veränderungen.

Die rechte Nebenniere ist von der gleichen Beschaffenheit wie die linke.

Beide Nieren sind von normaler Größe, ihre Kapsel ist leicht abziehbar, Oberfläche glatt, von dunkelblauroter Farbe. Auf dem Durchschnitte ist das Gewebe sehr blutreich. An der Rinden- und Marksubstanz keine Veränderungen.

Leber hat gewöhnliche Größe, glatte Oberfläche, dunkelbraune Farbe. Auf der Schnittfläche entleert sich reichlich Blut aus den durchschnittenen Gefäßen, die acinöse Zeichnung ist verwaschen.

Gallenblase und Gallenwege frei.

Magen- und Duodenalschleimhaut sind ohne gröbere Veränderungen.

Im Ileum und Kolon finden sich Rötung der Schleimhaut und Schwellung der Darmfollikel.

Harnblase und Geschlechtsorgane bieten normales Aussehen.

Gehirn zeigt makroskopisch keine Veränderungen.

Das Herz wird für die Sammlung des pathologischen Instituts konserviert, nachdem eine genaue Messung seiner Größenverhältnisse vorgenommen wurde.

An dem hier vorliegenden Präparat fallen die Größenunterschiede zwischen dem rechten und linken Ventrikel noch mehr ins Auge als bei Betrachtung des Brustsitus.

Der rechte Ventrikel ist so stark hypertrophiert, daß das ganze Herz fast nur allein von ihm gebildet wird, und man den linken Ventrikel erst aufsuchen muß. Denn dieser stellt nur ein kleines „erkerartiges Gebilde“ an der linken Kante des rechten Ventrikels dar und erreicht kaum die Größe einer Haselnuß. Demgemäß wird die ganze Herzspitze und der größte Teil der linken Kante des Herzens vom rechten Ventrikel gebildet.

Das Gewicht des Herzens beträgt 52 g!

An der rechten Herzkante gemessen — entsprechend der Schnittführung zur Eröffnung der Kammer — hat das rechte Herz eine Länge von 12 cm, von denen 8 cm auf den Ventrikel kommen. Auf der linken Seite beträgt das entsprechende Maß 8,1 cm, und zwar gehören der linken Kammer 3,3 cm an.

Der größte Umfang des Herzens beträgt 14,8 cm, der größte Querdurchmesser 5,9 cm. Der rechte Ventrikel hat 4,5 cm, der linke nur 2,1 cm Dickendurchmesser.

Im rechten Vorhofe sind die Trabekel kräftig entwickelt, die Trikuspidalklappe ist für die Spitze des Zeigefingers bequem durchgängig.

Bei Betrachtung der eröffneten rechten Herzkammer fällt sowohl deren enorme Ausdehnung als auch die außerordentliche Hypertrophie ihrer Muskulatur ins Auge. Von der Abgangsstelle der Arteria pulmonalis aus bis zur Spitze hat der rechte Ventrikel eine Länge von

5,2 cm, während am linken Ventrikel die Entfernung von den Aortenklappen zur Spitze nur 2,8 cm beträgt. Der Umfang der Arteria pulmonalis ist 37 mm, der der Aorta 13 mm an dem Austritt aus der Kammer.

Die Wand des rechten Ventrikels erreicht nicht nur die Stärke der linken Kammerwand, sondern übertrifft sie noch um 2—4 mm. Dieselbe Mächtigkeit bieten rechts auch die Trabekel und Papillarmuskeln dar; indem letztere einen Durchmesser bis zu 6 mm aufweisen, während die Papillarmuskeln auf der linken Seite nur angedeutet sind als 1—2 mm breite Vorsprünge der Herzinnenwand, von denen die Sehnenfäden ihren Ursprung nehmen.

Das Endokard am rechten Ventrikel ist sehr zart, ganz normal.

Auf der linken Seite zieht quer durch den Ventrikel ein sehr derber 2 mm dicker Strang, welcher sich vom Septum ventriculorum bis an die gegenüberliegende Wand der linken Kammer erstreckt, woselbst er zwischen den Papillarmuskeln sich ansetzt. Er ist straff gespannt und verhindert auch nach dem Aufschneiden des Herzens eine vollständige Entfaltung der linken Ventrikelhöhle.

Statt der Trabekel bemerkt man an der Innenfläche des linken Ventrikels nur einen ganz glatten, sehnig glänzenden derben Ueberzug, welcher dem verdickten Endokard entspricht und in gleicher Beschaffenheit sich auf den im Ventrikel ausgespannten Strang fortsetzt, diesen allseitig umhüllend. Auch im linken Vorhofe ist die Wand beträchtlich schwächer, als bei einem normalen Herzen eines gleichaltrigen Kindes. Insbesondere fällt auch hier die glatte Innenfläche des Atriums auf, namentlich im Vergleiche mit dem so außerordentlich kräftigen Trabekelsystem des rechten Vorhofes. Das Mitralostium hat einen Durchmesser von 5 mm, die beiden Klappensegel sind sehr zart und dünn.

An der Aorta finden sich sich nur 2 Klappen, von denen die eine an dem Septum ventriculorum, die andere diesem gegenüber liegt. Eine sehr schmale Leiste in der Klappentasche deutet auf die Anlage einer Zweiteilung dieser Klappe hin. Am freien Rande der beiden Klappen sitzt je ein sehr kleines rotgelbes Gerinnsel. Die Aorta, welche nur ein Drittel des Kalibers der Art. pulmonalis besitzt, ist in ihrem aufsteigenden und dem Bogenteile ohne Veränderungen der Wand.



Schematischer Horizontalschnitt in der Achse des den linken Ventrikel durchziehenden Stranges. *R. V.* rechter Ventrikel. *L. V.* linker Ventrikel.

Zur Veranschaulichung der vorliegenden pathologischen Veränderungen dürfte der beistehende schematische Horizontalschnitt durch rechten und linken Ventrikel in der Längsachse des in letzterem beschriebenen Stranges am leichtesten geeignet sein.

Was nun die Entstehungsweise der vorliegenden Herzerkrankung betrifft, so ist die außerordentlich geringe Entwicklung der linken

Kammer wohl hauptsächlich durch jenen Strang hervorgerufen, der ihre Höhlung wie ein Querbalken durchzieht und somit ein dauerndes Hindernis für die Ausdehnung des Ventrikels bei der Diastole, sowie für seine weitere Entfaltung darstellt. Dieses Gebilde könnte man zunächst für einen abnorm gelagerten Papillarmuskel oder für einen Sehnenfaden halten, wie solche als in den Herzhöhlen ausgespannte Filamente ja genugsam bekannt sind. Ich glaube jedoch nicht, daß diese Annahme schon zu der Erklärung des Zustandekommens der in Rede stehenden Herzveränderungen ausreicht, und zwar zunächst wegen der außerordentlichen Mächtigkeit des Stranges. dessen Dicke die eines gewöhnlichen Sehnenfadens um ein bedeutendes übertrifft. Ferner sieht man oft genug in ganz normal gebildeten Herzen Sehnenfäden ausgespannt, ohne daß irgendwelche Spuren einer Wachstumshemmung an den betreffenden Herzhöhlen nachzuweisen wären. Schließlich deutet die derbe sehnige Beschaffenheit des Wandendokards auf die Einwirkung eines entzündlichen Prozesses hin. Nun ergibt in der Tat die Anamnese, daß die an schwerer Lungentuberkulose leidende Mutter des Kindes noch in der Schwangerschaftsperiode an akuter heftiger Gonorrhoe erkrankt war und es liegt die Annahme nahe, daß die am Herzen beobachteten Veränderungen die Folge einer fötalen Endokarditis darstellen.

Da mir weitere Erfahrungen über den Einfluß infektiöser Erkrankungen Schwangerer auf das Zustandekommen ähnlicher Herzleiden bei den Föten, wie in vorliegendem Falle, nicht zu Gebote stehen, kann ich mich nicht mit voller Bestimmtheit für eine intrauterine Infektion des Kindes als einzige Ursache für die oben geschilderte Herzveränderung aussprechen. Andererseits glaube ich nicht, daß diese ausschließlich eine mangelhafte Entwicklungsform des Herzens darstelle und sich ihre Entstehung ohne Annahme eines voraufgegangenen entzündlichen Prozesses am Endokard vollkommen befriedigend erklären lasse.

Diskussion:

Herr Marchand: Ich halte den durch den linken Ventrikel ausgespannten Faden nicht für das Produkt einer Endocarditis, sondern für einen Sehnenfaden, wie er auch bei sonst normalen Herzen vorkommt. Eine Ursache der mangelhaften Entwickelung des linken Ventrikels (mit Wandverdickung) kann der Faden nicht sein, da genau die gleiche Bildungsanomalie auch ohne denselben vorkommt.

Herr Simmonds: Die auf die rechte Herzhälfte beschränkte Herzhypertrophie ist wohl unabhängig von der abnormen Sehnenfadenbildung und vielleicht eine Analogie der angeborenen Herzhypertrophie ohne Klappenabnormität. Virchow hat in einem derartigen Falle an die Möglichkeit einer kongenitalen diffusen Myombildung erinnert. Für die Annahme einer fötalen Endokarditis liegt kein Grund vor.

VII. wissenschaftliche Sitzung.

XXXVI.

Herr Marchand-Leipzig:

Ueber eigentümliche Zelleinschlüsse in einem Falle von Splenomegalie.

(Mit Demonstration mikroskopischer Präparate.)

Der Krankheitsfall, um den es sich hier handelt, ist bereits früher vom Vertr. in Bezug auf seine etwaigen Beziehungen zu der sogen. Bantischen Krankheit besprochen worden[1], doch sind die damals nur kurz beschriebenen eigentümlichen Zelleinschlüsse seitdem erst genauer (in Verbindung mit Herrn Ledingham aus Aberdeen) untersucht worden.

Hier sei nur erwähnt, daß der 23-jährige, schließlich an Lungentuberkulose verstorbene Mann, bei welchem die Sektion als besonders auffälligen Befund einen enormen Milztumor ergab, den Chinafeldzug mitgemacht hatte, aber nach seiner bestimmten Angabe weder damals noch in den ersten Monaten nach seiner Rückkehr krank gewesen war. Die Erkrankung begann erst Anfang des Jahres 1902 unter Erscheinungen, die den Verdacht auf Malaria erweckten, doch war der Blutbefund bei wiederholter Untersuchung stets negativ; Chinin erwies sich als unwirksam. Auch entsprach der Fieberverlauf keiner der gewöhnliche Malariaformen.

In der Milz, in den Pfortaderkapillaren der Leber und in dem rot gefärbten Knochenmark fanden sich außerordentlich zahlreiche, große Zellen (Phagocyten), die eine große Menge kleiner, rundlicher Körperchen einschlossen, welche sich gegen Kernfarbstoffe vollständig wie Chromatinsubstanz verhielten und bei schwächerer Vergrößerung an Mikrokokken erinnerten. Genauere Untersuchung ergab jedoch, daß die Körperchen fast ausnahmslos ring- oder halbringförmig gestaltet sind und größtenteils neben diesem ringförmigen Teile noch ein besonders intensiv färbbares punkt- oder stäbchenförmiges Korn erkennen lassen. Ferner zeigte sich an freiliegenden Körperchen, daß der gefärbte Teil in einem kleinen, runden oder länglichrunden ungefärbten Hofe liegt. Die Körperchen sind in großer Zahl im Zellprotoplasma eingelagert, sehr häufig aber in Vakuolen, einzeln oder in größeren Haufen gelegen. Die Kerne der großen körnchenhaltigen Zellen sind zum Teil vollkommen gut erhalten, zum Teil blaß, unregelmäßig; in der Leber schließen die Zellen sehr häufig noch andere Zellen, gut erhaltene Leukocyten ein. In der Milzpulpa finden sich zahlreiche kleine Herde, in denen die Kerne der Pulpazellen in allen Stadien des Zerfalls sich befinden, mit Abschnürung kleiner,

---

1) Münchener med. Wochenschr., 1903, No. 11.

bläschenförmiger Teile, die sich von den gleichzeitig in der Zelle vorhandenen ringförmigen Körperchen schwer oder gar nicht unterscheiden lassen.

Es entstand somit die Frage, welcher Natur diese Körperchen seien, ob es sich lediglich um die Produkte eines weit vorgeschrittenen Kernzerfalles handelt, die durch die Zirkulation in der Leber und im Knochenmark abgelagert wurden, oder ob parasitäre Gebilde von protozoischer Natur vorliegen. Ein Zusammenhang mit Malariaplasmodien konnte trotz Aehnlichkeit mit gewissen Formen derselben nicht angenommen werden, namentlich wegen des durchaus fehlenden Pigmentes und aus anderen Gründen. Die Möglichkeit, daß es sich um eine noch unbekannte Protozoeninfektion handelt, wird durch die Anamnese (den Aufenthalt in China, den eigentümlichen Krankheitsverlauf mit schwerer Anämie und starker Milzschwellung) nahe gelegt. In der erwähnten früheren Mitteilung über diesen Fall hatte der Vortragende sich für die erstere Annahme entscheiden zu müssen geglaubt, da bei der Untersuchung der Milz die Uebergangsformen zwischen den Zerfallsprodukten der Kerne und den Körperchen in den Vordergrund traten; die immer wieder aufgenommene Untersuchung der Körperchen, welche die im ganzen sehr konstante Form derselben immer deutlicher erkennen ließ, drängte jene Annahme wieder zurück. Auch mußte das Vorkommen von so massenhaften Kerntrümmern in den Zellen als etwas ganz ohne Analogie Dastehendes bezeichnet werden. Immerhin gebietet die Vorsicht, gegenüber der, wie es scheint, durchaus eigenartigen Erscheinung, mit dem Urteil über die parasitäre Natur der Körperchen etwas zurückzuhalten.

Diskussion:

Herr v. Baumgarten: Nach meiner Erfahrung stimmen die von Herrn Marchand demonstrierten intracellulären Gebilde mit keiner der bekannteren Parasitenformen genügend überein, um auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit als solche angesprochen zu werden. Ich habe daran gedacht, ob es sich etwa um Reste entfärbter roter Blutkörperchen handeln könnte (sog. Stromafibrin Landois); diese körnigen Reste haben einige Aehnlichkeit mit den demonstrierten Gebilden und färben sich auch wie letztere.

Herr Benda: Der Eindruck der Körperchen als Parasiten ist unverkennbar. Die ganzen Gebilde erinnern an die Psorospermien-Cysten.

Hinsichtlich der Morphologie der einzelnen Körperchen möchte ich bemerken, daß im Stadium der Siegelringform, der die Körperchen am meisten gleichen, auch der Malariaparasit kein Pigment enthält.

Herr Marchand: Wenn es sich um Zerfallsprodukte der roten Blutkörperchen handelte, so könnten dies doch wohl nur kernhaltige rote Blutkörperchen gewesen sein. Gegen die Abstammung von Malariaplasmodien in roten Blutkörperchen schien das Fehlen des Pigments durchaus zu sprechen.

Herr Kretz: Ich halte die Präparate wegen des Zusammentreffens der klinischen Symptome mit dem ganz eigentümlichen Befunde in Knochenmark, Milz und Leber für eine protozoische Infektion sui generis.

Nachträglicher Zusatz.

Während der Drucklegung dieser Verhandlungen erhielten wir Kenntnis von einigen Veröffentlichungen in dem British med. Journal, die ge-

eignet zu sein scheinen, ein Licht auf die im Vorstehenden mitgeteilte Beobachtung zu werfen.

Leishman fand in Abstrichpräparaten der Milz eines an einem Tropenfieber in der Umgebung von Calcutta erkrankten Soldaten, bei dem keine Malaria nachzuweisen war, eine enorme Menge eigentümlicher Körperchen zwischen den Milzzellen und roten Blutkörperchen, deren Beschreibung genau mit den von uns beobachteten Körperchen übereinstimmt. Leishman erklärt diese Körperchen mit Wahrscheinlichkeit als Degenerations- oder Involutionsformen von Trypanosomen, die beim Menschen nicht lange vorher durch Dutton und Forde zuerst aufgefunden wurden, und zwar bei einem Mann aus dem Gambiagebiet. L. konnte die gleichen Veränderungen an den Trypanosomen der Ratte nach Impfung mit den Parasiten der Tsetsekrankheit (Tryp. brucei) nachweisen. Bald darauf (April 1903) wurden die gleichen Körperchen von Donovan in Madras in manchen Fällen von nicht malariösem Fieber ebenfalls in der Milz (sowohl der Leichen als durch Punktion beim Lebenden) nachgewiesen.

R. Ross wendete sich gegen die Deutung Leishmans, da nach seiner Meinung bei dem Zugrundegehen der Trypanosomen wenigstens einzelne Cilien sich erhalten haben müßten; auch Donovan kann sich der Annahme Leishmans nicht anschließen, da er in dem peripherischen Blute des lebend untersuchten Individuums keine Trypanosomen auffand. Ebenso spricht sich Laveran, der Donovans Präparate untersuchte, gegen die Deutung Leishmans aus und hält die Körperchen vielmehr für ein neues Hämatozoon der Gattung Piroplasma, ähnlich dem im Texasfieber vorkommenden. Laveran und Mesnil bilden aber selbst in ihrer Arbeit über Trypanosoma Lewisi (Ann. de l'Institut Pasteur, T. XV, 1901) auf Taf. XI Involutionsformen dieser Parasiten nach phagocytischer Aufnahme derselben durch Leukocyten ab, die den von uns beschriebenen Körperchen, abgesehen von etwas bedeutenderer Größe, unleugbar ähnlich sehen. Es ist daher mindestens wahrscheinlich, daß die letzteren tatsächlich Reste von Trypanosomen sind.

5. Dezember 1903.

XXXVII.

Herr Marchand-Leipzig:

Demonstration mikroskopischer Präparate der Leber eines Falles von Pestseptikämie.

(Das Material verdankt der Vortr. Herrn Oberarzt Dr. Rumpel aus Hamburg.)

Die Pfortaderkapillaren enthalten große Mengen von Pestbacillen, ein Teil derselben ist von den stellenweise sehr stark angeschwollenen Endothelzellen aufgenommen, welche hier eine ähnliche phagocytische Tätigkeit, wie bei anderen Infektionen (Milzbrand, Malaria) entfalten.

XXXVIII.

Herr Langerhans-Berlin:

Ueber Nebennierenveränderungen beim Morbus Addisonii.

Die Nebennieren stammen von einer 53-jährigen Frau A. S., welche in sehr guten und glücklichen Verhältnissen lebte, mehrere gesunde Kinder zur Welt gebracht hatte und niemals erheblich krank gewesen sein will.

Aus der Anamnese ergab sich, daß die Patientin schon seit längerer Zeit schnell ermüdete und häufig sehr matt war. Sie litt seit langer Zeit an Obstipation.

18 Tage vor dem Tode stellte sich plötzlich so große Mattigkeit ein, daß die Patientin sich nicht mehr aufrecht erhalten konnte und am 2. Juni 1902 das Paul Gerhardt-Stift in Berlin aufsuchte. Bei der Aufnahme im Krankenhause wog die Patientin nur 37 kg bei 172 cm Körperlänge, war blaß im Gesicht und an den Händen leicht cyanotisch, hatte trockene Lippen, lag mit halbgeschlossenen, tiefliegenden Augen und angezogenen Knieen in Rückenlage und beantwortete Fragen nur mit leiser Flüsterstimme. Es bestanden weder Schmerzen noch Sensibilitätsstörungen noch Lähmungen; Reflexe waren vorhanden.

An den Nates fand man linkerseits eine handtellergroße Rötung mit hirsekorngroßen Bläschen.

Augen, Ohren und Kehlkopf waren ohne Veränderung.

Die Herztöne waren sehr leise, aber rein; der Puls sehr klein und frequent.

Ueber der rechten Lungenspitze hörte man verschärftes Exspirium, sonst bestanden keine Veränderungen seitens der Lungen, kein Husten, kein Auswurf.

Der Leib war weich, eindrückbar; nur in der Magengegend bestand geringe Druckempfindlichkeit.

Stuhl war angehalten; bei Nahrungsaufnahme trat Erbrechen ein.

Harn war frei von Zucker, Eiweiß, Indikan; Diazoreaktion negativ. Blutbefund normal.

2 Tage vor dem Tode versuchte Patientin das Bett zu verlassen, brach aber dabei kraftlos zusammen und fiel heraus. Sonst lag sie völlig teilnahmslos mit geschlossenen Augen im Bett. In der Lidspalte zeigte sich etwas Eiter. Auf sehr lautes Anrufen gab sie kurze Zeit mit klangvoller Stimme klare Antwort.

Zuletzt ließ die Patientin unter sich und mußte katheterisiert werden. Der Harn war leicht getrübt.

Unter schnell zunehmender Schwäche trat am 12. Juni 1902 der Tod ein.

Bei der Sektion fand ich im Gehirn keine Veränderungen, in beiden Lungen Hypostase und beginnende hypostatische Pneumonie mit ganz leichter Pleuritis links. In der rechten Lungenspitze bestand schieferige Induration neben einigen alten Adhäsionen der Pleurablätter.

Das Herz war klein, bräunlich.

Die epigastrischen und retroperitonealen Drüsen waren leicht geschwollen; Milz vergrößert, derb, etwas gestaut; Leber klein, etwas braun.

Der Pylorus war mit Gallenblase innig verwachsen; der ganze Dünndarm fest kontrahiert, leer; der Dickdarm enthielt Gas und etwas festen Kot.

Nieren und Magenschleimhaut waren ganz schwach getrübt.

An der linken Hüfte befand sich ein etwa fünfmarkstückgroßer, pigmentarmer Hautfleck, in dessen nächster Umgebung etwas stärkere Hautpigmentierung sichtbar war. Sonst zeigte weder die äußere Haut noch die Mundschleimhaut abnormen Pigmentgehalt.

Die Nebennieren waren anfangs nicht sichtbar; an ihrer Stelle erschien das Peritoneum beiderseits etwas abgeflacht oder eingesunken. Infolgedessen wurden die Nebennieren und der Plexus solaris durch vorsichtige Präparation in situ freigelegt, was bei der mageren Person ohne Mühe gelang. Nach der Herausnahme betrugen die Maße der linken Nebenniere 3,4 cm : 2 cm : 1—2 mm, die der rechten 4 cm : 3 cm : 1 bis 2 mm. Die rechte Nebenniere hatte ein Gewicht von 1,15 g. Beide Nebennieren waren sehr schlaff, sahen graurot aus und hatten eine fast glatte Oberfläche. Von den bekannten drei Schichten war auf dem Durchschnitt nichts mehr zu sehen.

Die linke Nebenniere wurde zum Mikroskopieren verwendet, die rechte erlaube ich mir herumzureichen.

An dem Plexus solaris, der makroskopisch blaß und etwas klein erschien, war bei der mikroskopischen Untersuchung keine Veränderung zu erkennen.

Die mikroskopische Betrachtung der linken Nebenniere ergab folgendes: An der weit vorgeschrittenen Atrophie waren alle Schichten beteiligt, jedoch in etwas ungleicher Stärke. Während die sogenannte Zona glomerulosa und die Pigmentschicht nicht mehr zu finden waren, konnte man die Zona fasciculata an verschiedenen Stellen noch deutlich erkennen. An vielen Stellen war allerdings auch diese Zone fast vollständig oder vollständig geschwunden.

Die Markschicht war ebenfalls stark verändert, zum Teil fast vollständig geschwunden; an dem Schwund sind die Ganglienzellen stärker beteiligt, als die Parenchymzellen, so daß von den ersteren kaum noch einige Reste zu finden sind.

Während die noch vorhandenen Zellen der Rindensubstanz fast vollkommen frei sind von fettähnlichen, tropfigen, stark lichtbrechenden und durch Osmiumsäure zu schwärzenden Substanzen, sieht man fast überall die Parenchymzellen der Marksubstanz mit diesen Massen ganz gefüllt.

Die Gefäße sind in den äußeren Abschnitten und vielfach auch außerhalb der Kapsel auffallend weit und stark gefüllt. Diese sehr weiten, ganz dünnwandigen Gefäße bilden zusammen mit einer sehr starken kleinzelligen Infiltration die Hauptmasse der Nebennieren. Die kleinzelligen Infiltrationen bestehen durchweg aus ganz kleinen Rundzellen. Alle diese Rundzellen haben das ganz gleiche Aussehen: ein kleiner, ganz runder, stark granulierter Kern ist von ganz schmalem, kaum sichtbarem Protoplasmasaum umgeben. Diese Zellen sitzen bald dichtgedrängt und bilden dann rundliche Haufen, bald mehr zerstreut, sowohl in der Rinde wie im Markgewebe. Da, wo sie dichte Haufen bilden, fehlt in der Regel das Parenchym vollständig, wo sie mehr zerstreut vorkommen, liegen sie gewöhnlich zwischen den Gefäßen und den erhaltenen Paren-

chymzellen. Auch außerhalb der Kapsel trifft man einzelne Stellen, welche in ähnlicher Weise mit Rundzellen durchsetzt erscheinen, wie die Nebennieren selbst; sogar im Bereich der Kapsel sind kleinere Abschnitte in geringer Weise mit Rundzellen infiltriert.

Der mikroskopische Befund bestätigte somit die Diagnose „Morbus Addisonii“, welche trotz des Fehlens der Bronzehaut schon bei der Sektion ausgesprochen werden konnte. Dieser Diagnose hatten sich auch die behandelnden Aerzte, die Herren Oberstabsarzt Dr. Illberg und Oberstabsarzt Dr. Heise, deren Liebenswürdigkeit ich die Wiedergabe der klinischen Angaben verdanke, angeschlossen.

Es entsteht nun die Frage, wie die Veränderungen der Nebennieren zu deuten sind, vor allem ob sie durch Tuberkulose oder durch Syphilis bedingt sein können. Da in der einen Lungenspitze eine alte schieferige Induration vorlag, könnte die Vermutung einer tuberkulösen Affektion eine scheinbare Bestätigung erfahren. Es fehlten aber Riesenzellen, Verkäsungen und vor allem, trotz sorgfältigster Prüfung, Tuberkelbacillen; deshalb wird man Tuberkulose ausschließen müssen.

Auch Syphilis scheint hier nicht vorzuliegen, weil die Anamnese dagegen spricht — Patientin war 53 Jahre alt, lebte in guten, glücklichen Verhältnissen, hatte gesunde Kinder —, weil kein einziges Organ einen Anhaltspunkt für die Diagnose „Syphilis“ gab, weil sowohl entzündliche Veränderungen, wie sie uns Herr Aschoff gestern schilderte, fehlten, als auch Gummibildung, als auch chronische interstitielle Prozesse mit Neigung zur narbigen Schrumpfung.

Aus dem letzten Grunde ist auch ein einfacher (nicht syphilitischer) chronisch-interstitieller Prozeß, wie er von Hadden, Monti und letzthin von Simmonds beschrieben wurde, auszuschließen. Dabei will ich gleich bemerken, daß Veränderungen der Gefäße, wie sie Simmonds beschrieben hat, in meinem Fall nicht vorliegen.

Nun habe ich noch eine Veränderung nachzuholen, welche ich bisher nicht erwähnt habe. An einzelnen Stellen der Rinde fanden sich nämlich rundliche Haufen von Parenchymzellen, welche sich durch ihre dichte Anhäufung, etwas stärkere Färbbarkeit, ihre recht unregelmäßigen Formen und das Fehlen jeder kleinzelligen Infiltration ziemlich scharf von der atrophischen Umgebung abhoben. Diese rundlichen Haufen von Parenchymzellen scheinen mir nur die eine Deutung zuzulassen, daß es sich dabei um kompensatorische Hyperplasie des Parenchyms handelt, also um einen regenerativen Prozeß.

Die Rundzelleninfiltrate, welche ich vorher beschrieben habe, lassen nirgends Uebergänge zur Spindel- oder Sternzellenform erkennen; auch ist nirgends eine Vermehrung von faseriger Intercellularsubstanz eingetreten. Es können deshalb diese kleinzelligen Massen nicht Abkömmlinge des Bindegewebes sein, sie sind nicht auf Proliferation des Bindegewebes zurückzuführen, sondern müssen echten Infiltraten von kleinen Lymphocyten entsprechen, welche, wahrscheinlich mit Hilfe des Blutstromes, von außen hereingekommen sind. Diese sind aber nicht die Ursache der Atrophie des Nebennierenparenchyms, sondern stellen einen Folgezustand dar; denn die Lymphocyteninfiltrate fehlen vielfach an solchen Stellen, an welchen die Atrophie der Nebennieren stark vorgeschritten ist.

An allen denjenigen Stellen nun, wo diese Rundzelleninfiltrate besonders dicht auftreten, sind Bildungen entstanden, welche von den Follikeleinrichtungen des Magendarmkanals kaum

zu unterscheiden sind. Es scheint mir deshalb die Annahme — bei Berücksichtigung der bekannten Beziehungen zwischen Nebennieren und Blut einerseits und zwischen Blut und follikulärem Gewebe andererseits — berechtigt zu sein, daß es sich bei der Bildung dieser Infiltrate ebenfalls um einen allerdings sehr unvollkommenen reparatorischen Vorgang handelt. Freilich gestattet dieser eine Fall kein abschließendes Urteil; es sind aber dieselben Haufen bereits so häufig beschrieben und in der Regel auch als Infiltrate aufgefaßt worden, daß man kaum fehlgehen wird, wenn man einen Teil dieser Rundzelleninfiltrate bei Nebennierenatrophie nicht als entzündliche, sondern als reparatorische Vorgänge auffaßt. Gegen die entzündliche Natur dieser Veränderung haben sich bekanntlich schon mehrere Forscher ausgesprochen, so auch Roloff und Orth.

Es liegt also in meinem Falle eine schwere doppelseitige Atrophie der Nebennieren aus unbekannter Ursache vor; an diese hat sich multiple knotige Hyperplasie des Parenchyms der Rinde und sehr ausgedehnte, starke Lymphocyteninfiltration angeschlossen, zwei Veränderungen, welche, so sehr sie auch in ihrer Dignität verschieden sind, doch beide als sekundäre regenerative Vorgänge aufzufassen sind. (Demonstration makroskopischer und mikroskopischer Präparate.)

Diskussion:

Herr v. Hansemann: Vor Jahren habe ich einen ganz ähnlichen Fall beobachtet und in der Berl. klin. Wochenschrift publiziert. Die Nebennieren waren genau so verändert, wie es Herr Langerhans schildert. Ich habe damals allerdings einen entzündlichen Prozeß angenommen, möchte mich aber jetzt der Ansicht des Herrn Langerhans auch für meinen Fall anschließen. Der Fall unterschied sich von dem hier vorliegenden durch eine ganz ungeheuere Pigmentierung der Haut. Dieselbe trug förmlich melanotische Flecke, die oft von Tag zu Tag zunahmen. Ja an einigen konnte man schon nach wenigen Stunden eine Größenzunahme erkennen. Auch in diesem Fall war Tuberkulose und Syphilis auszuschließen.

Herr Simmonds: Der Fall von Herrn Langerhans unterscheidet sich von den bisher publizierten Fällen von primärer Nebennierenatrophie durch das Vorhandensein der knotigen Hyperplasien. Diese habe ich regelmäßig nur in den Fällen von Nebennierenatrophie gefunden, die durch Tuberkulose veranlaßt waren.

Herr Marchand: Ich mache darauf aufmerksam, daß in dem pathologischen Institut in Leipig zwei Fälle von fast totaler Atrophie untersucht und vorläufig mitgeteilt wurden, die den vom Vortragenden erwähnten entsprechen. Die genauere Beschreibung wird demnächst (durch Herrn Dr. Korakaschew) erfolgen. Ich verzichte daher auf eine eingehende Erörterung.

XXXIX.

Herr Herxheimer-Wiesbaden:

Fettinfiltration der Thymus.

M. H. Gestatten Sie mir, zu dem großen Thema der Fettinfiltration und -degeneration einen kleinen Beitrag zu liefern, welcher zwar nicht direkt zu dieser Lehre gehört, wohl aber indirekt insofern, als der Fettgehalt normaler Organe eine auch nicht zu gering zu wertende Grundlage für jene bildet. Während nun ursprünglich nur die Leber, später einige andere Organe, so die Nebenniere, als der Sitz einer physiologischen Fettinfiltration galten, hat sich gerade in den letzten Jahren der Kreis der Organe, in welchen systematische Untersuchungen normalen Fettgehalt feststellten, außerordentlich erweitert. Ich will nur die Arbeit Stangls, das Pankreas betreffend, die Erdheims über die Thyreoidea, die Untersuchungen Unnas und Satas über das Fett der Haut, die Anderer über Hoden, Muskulatur etc. hier kurz streifen.

Seit einiger Zeit nun mit ähnlichen Fettuntersuchungen an normalen Organen beschäftigt, ist es besonders ein Organ, in welchem die Fettfärbung mir interessante Befunde bot, welche nicht oder wenig bekannt zu sein scheinen, nämlich die Thymusdrüse. Allerdings ist von dieser bekannt, daß sie zur Zeit ihrer regressiven Metamorphose sich auf die eine oder andere Weise in Fett verwandelt, indem hierbei nach manchen Autoren die Thymusdrüse ganz verschwindet, nach anderen als Thymusfettkörper auch in höherem Alter erhalten bleibt. Daß nun aber die Thymus vor ihrer regressiven Metamorphose, zur Zeit, da dieselbe noch wächst, was nach Gegenbaur in den ersten 2 Jahren der Fall ist, Fett enthält, und zwar nicht in Form großer Tropfen, wie später, sondern in Form kleiner Granula, haben meine Untersuchungen ergeben.

Erwähnen möchte ich hier die Arbeiten von Kaiserling und Orgler[1]) und von Orgler[1]), welche das bei der regressiven Metamorphose auftretende Fett als doppeltlichtbrechend nachwiesen und daher als Myelin bezeichnen, dieses aber erst zur Zeit der regressiven Metamorphose, offenbar nicht vorher fanden. Ob es sich in meinen Befunden um echtes Fett oder um Myelin handelte, lasse ich zunächst noch dahingestellt.

Ich habe 47 menschliche Thymusdrüsen aus den verschiedensten Altersstufen auf Fett untersucht und zwar — worauf ich noch zurückkomme — hauptsächlich mittels der Fettponceaulösung. Ich gebe nun einen kurzen Ueberblick über diese. Man kann 3 Kategorien, dem Alter entsprechend, unterscheiden. Zunächst standen mir die Thymusdrüsen von zwei 5-monatlichen Föten zur Verfügung; die eine enthielt kein Fett, die andere solches in geringen Mengen, unregelmäßig verteilt. Aehnlich wechselnd verhielten sich die Thymusdrüsen von 4 Neugeborenen und

1) Virchows Archiv, Bd. 167.

einem 1 Tag nach der Geburt gestorbenen Kinde. Manchmal enthielten sie feine Fettkörnchen, manchmal nicht.

Als zweite Kategorie nehme ich die Drüsen von Kindern im Alter von 2 Tagen bis zu mehreren Jahren an. Hier standen mir 33 Exemplare zur Verfügung, von denen, wie ich betonen möchte, 27 von während des 1. Lebensjahres gestorbenen Kindern stammten. In allen diesen Thymusdrüsen nun fand ich stets Fett in größerer Menge, fast stets in großer Menge an bestimmt charakterisierten Stellen, worauf ich noch gleich näher eingehe.

Die dritte Kategorie umfaßt 7 Thymusdrüsen von älteren Kindern sowie einige persistente von Erwachsenen. Hier fand ich die feinen Fettgranula zwar auch, aber weit feiner und unregelmäßiger verteilt, dagegen gewöhnlich der regressiven Metamorphose der Drüse entsprechend mehr große Fetttropfen. Nur kurz erwähnen möchte ich, daß ich in den Hassalschen Körperchen oft Fett, häufig zusammen mit Kalk sah. Dies ist bekannt und es handelt sich ja hier um regressiv veränderte Gebilde.

Interessant scheint mir dagegen der Fettbefund in jenen 33 Fällen, wo die Drüse auf der Höhe ihrer Entwickelung stand bezw. noch wuchs und naturgemäß noch keine regressiven Veränderungen zeigte. Hier fand sich das Fett in Form feiner, aber zum größten Teile konfluierter Körnchen, welche dicht gedrängt lagen, und zwar zum Teil in den Lymphocyten, sowie zwischen ihnen, zum großen Teile aber offenbar in den dem fixen Bindegewebe angehörenden Zellen. Die Zellen erschienen oft bis auf den mit Hämatoxylin blau gefärbten Kern ganz rot (Fettponceaufärbung), so daß letzterer sogar manchmal verdeckt war. Diese fetthaltigen Lymphocyten etc. lagen nun selten über den ganzen Thymusfollikel einzeln zerstreut, vielmehr lagen gewöhnlich viele derselben zusammen und zwar stets am äußeren Teile der Follikel. Viele Autoren unterscheiden an diesem eine innere hellere Zone, welche die Hassalschen Körperchen birgt und eine äußere dunklere, welche fast nur aus Lymphocyten besteht. Letztere ist es nun, welche dicht gedrängt jene Fettgranula aufweist, und zwar liegt hier das Fett seltener fleckweise an einem Teile der Peripherie, häufiger gürtelförmig die ganze Peripherie einnehmend. Von hier aus ziehen manchmal Züge fettführender Zellen in die innere Zone. So erscheint gewöhnlich mit schwacher Vergrößerung in der äußeren Zone vorwiegend die rote Fettfarbe, in der inneren das blaue Hämatoxylin. Außer diesem Fett im Follikel findet sich solches, und zwar ebenfalls in Form feinster Körnchen, in der Thymusdrüse noch an einer zweiten Stelle: nämlich in den die einzelnen Follikel trennenden Septen und zwar hier in den Bindegewebszellen sowie ganz besonders reichlich um Kapillaren und kleinere Gefäße, in letzteren nach außen von der Intima. Ich schließe hieraus, daß es die Gefäße sind, welche das Fett hierher bringen und daß darum auch gerade der äußere Teil der Follikel das Fett enthält, weil dieses den Septen, d. h. den Kapillaren und Gefäßen, benachbart ist, ähnlich wie dies in anderen Organen, z. B. in der Nebenniere, in der Dissertation von Ewald[1]) angenommen wird.

Was die Menge des Fettes betrifft, so fand ich, wie bereits erwähnt, fast stets recht viele Fettkörnchen, doch variierte die Zahl sehr. In einigen Fällen, in welchen der Fettgehalt ein geringerer war, zeichneten

---

1) Ewald, P., Ueber Fettgehalt und multiple Adenombildung in der Nebenniere. Inaug.-Diss. München, 1902.

sich die Thymusdrüsen durch besondere Größe aus. Besonders in einem Falle, in dem Thymustod angenommen worden war, enthielt die sehr große Thymus wenig unregelmäßig zerstreutes und schwer färbbares Fett.

Während bisher das in der Thymusdrüse gefundene Fett wohl stets als degeneratives aufgefaßt wurde, handelt es sich offenbar bei den von mir beschriebenen Fettgranula der ganz jugendlichen Thymus, wenn auch die Drüsen naturgemäß von erkrankten Individuen stammten, um einen durchaus physiologischen Fettinfiltrationszustand und zwar besonders aus folgenden Gründen.

1) Wegen der großen Regelmäßigkeit, mit der sich das Fett findet.

2) Wegen der charakteristischen Anordnung desselben.

3) Wegen des vollkommen normalen Verhaltens der Thymus und ihrer Zellen, so daß nach Auszug des Fettes, z. B. im eingebetteten Präparat, diese keinerlei Besonderheiten erkennen lassen.

Wenn so ein ziemlich reichlicher Fettgehalt der Thymusdrüse auf der Höhe ihrer Entwicklung festgestellt scheint, so könnte man gut das zurzeit der regressiven Metamorphose auftretende Fett von jenem ableiten. So sagt auch Orgler, „daß das in den Thymuszellen präexistierende, aber nicht sichtbare Fett bezw. das Myelin durch irgendwelche Veränderungen in der Zelle optisch wahrnehmbar geworden ist“. Ich glaube nun nachgewiesen zu haben, daß dieser Fettgehalt (eventuell Myelingehalt) der Thymuszellen auch vorher schon optisch wahrnehmbar ist. Später nun können die feineren Granula ganz konfluieren, sich auch vergrößern und mehren — wie dies in atrophierenden Geweben, ohne daß man irgendwie eine Umwandlung von Eiweiß in Fett anzunehmen gezwungen wäre, die Regel ist — und so könnten aus ihnen jene großen Tropfen werden, in welche die Thymus mehr oder weniger aufgeht; erscheinen doch auch diese zunächst an der Peripherie der Follikel.

Außer der Thymus möchte ich hier noch kurz die Ovarien erwähnen, in denen ich auch noch ausgedehntere Fettuntersuchungen vornahm. Diese ergaben zwar nichts Neues, ließen aber sehr deutlich gerade das Fett in den Zellen erkennen, welche um die reifen Follikel gelegen sind und ganz besonders um die ungeplatzt atresierenden Follikel. Die Zellen sowie das Fett in ihnen liegen hierbei oft radiär um den Follikel bezw. um das Lumen, so daß man hier, ähnlich wie an der Käsegrenze im Tuberkel, wo ja auch das Fett vorzugsweise lokalisiert ist, von Wirtelzellen sprechen könnte. Auch wenn diese Stellen, wo die Follikel zu Grunde gegangen, atresieren, hält sich das Fett noch sehr lange, so daß, wenn das Gewebe hier dem übrigen Ovarialstroma mit anderen Färbungen schon fast völlig gleicht, diese Stellen gerade mit der Fettfärbung besonders in die Augen fallen. Zum Studieren dieser atresierenden Follikel eventuell dem Zählen derselben unter normalen und pathologischen Bedingungen möchte ich daher die Fettfärbung besonders empfehlen. Diese fettführenden Zellen liegen weit mehr an der Peripherie auch dieser atresierten Follikel, als daß die Zellen im Inneren Fett enthalten. Oft liegen sie nicht an der ganzen Peripherie, sondern nur an einem oft halbmondförmigen Teile dieser. Einer mündlichen Mitteilung von Professor Aschoff verdanke ich die Kenntnis, daß dieselben Bilder in seinem Institut aufgefallen sind und daß eine genauere Arbeit sie besonders eingehend behandeln wird.

Nur noch wenige Worte über die angewandte Art der Fettfärbung. Fast stets wurde Fettponceau verwandt und zwar meist in der alkalisch-

alkoholischen Lösung, wie ich sie früher angegeben. Diese halte ich, im Gegensatz zu Fischer, dessen Einwände ich nicht anerkennen kann, für eine sehr spezifisch, schön und schnell färbende Lösung. Ich stelle die Lösung gewöhnlich jetzt heißgesättigt her. In letzter Zeit nun versuchte ich trotzdem, eine gleich konzentrierte Lösung ohne NaOH herzustellen, und kam so zu einer Lösung, welche mir jener noch überlegen zu sein scheint. Der Farbstoff löst sich nämlich in Aceton in außerordentlich viel größerer Konzentration als in Alkohol. Reines Aceton kann man nun nicht verwenden, da es Fett löst. Dagegen sind gesättigte Lösungen in ana 70-proz. Alkohol und Aceton auch noch sehr konzentrierte und bewährten sich mir außerordentlich, da sie in kürzester Zeit das Fett noch spezifischer, präziser und schöner färben als selbst die alkalisch-alkoholischen Lösungen.

Wenn nun Sudan III und Fettponceau als spezifische Fettfarben gelten, so ist das sicher richtig, aber nicht in dem Sinne, daß sich niemals etwas anderes mitfärbt. Es gibt nämlich einen Bestandteil, der oft außer dem Fett von jenen Farben gefärbt wird, nämlich das Amyloid. Läßt man eine sehr gesättigte Lösung jener Farbstoffe lange einwirken und differenziert dann in Alkohol, so erscheint außer Fett nur das Amyloid gefärbt und wenn man nun mit Hämatoxylin nachfärbt, so erhält man oft recht schöne Bilder, eine Färbung, die sich mir in einem demnächst zur Veröffentlichung gelangenden Falle von Amyloidtumor besonders bewährte.

Im übrigen verhalten sich Fett und Amyloid, wie ich in Amyloidnieren, wo ja beides vorhanden ist, feststellen konnte, so verschieden nicht nur in Form und Lage, sondern auch in der Farbtönung selbst, daß eine Verwechslung ausgeschlossen ist. Und deshalb möchte ich jene Farben als durchaus spezifische Fettfarben bezeichnen, eingedenk der Definition Weigerts, daß eine Färbung als elektiv anzusehen ist, wenn sich keine sonstige Substanz mitfärbt, die zu Verwechslung Veranlassung geben könnte und der zu färbende Bestandteil deutlich hervortritt.

Geschäftssitzung

der Deutschen Pathologischen Gesellschaft,

gehalten in der Loge zur Freundschaft in Kassel Mittwoch den 23. September 1903 vormittags 8 Uhr.

1. Der Vorsitzende, Herr Orth-Berlin, eröffnet die Sitzung mit einer Erinnerung an die während des verflossenen Jahres durch den Tod Ausgeschiedenen: Jürgens, v. Kahlden, Kast, Saxer und Schede. Die Versammlung erhebt sich zu deren Andenken.

2. Der Vorsitzende beantragt im Namen des Vorstandes: „1904 neben der ordentlichen eine außerordentliche Tagung, und zwar zu Pfingsten in Berlin abzuhalten."

Nach längerer Erörterung, an der die Herren Heller, Chiari, Ponfick, von Hansemann, Friedrich Müller, Schmorl, Aschoff und Orth teilnehmen, wird der Antrag mit 16 Stimmen gegen 1 angenommen [1]).

3. Der Schatzmeister erstattet Bericht über den Mitglieder- und Kassenbestand und erhält seitens der Revisoren, Herren Heller und M. B. Schmidt, Entlastung.

4. Der Vorsitzende bringt die Frage betreffend die Herausgabe der „Verhandlungen" zur Sprache. Im Namen des Vorstandes schlägt er vor:

„Die Verhandlungen haben künftig im Anschluß an das Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie zu erscheinen. Es soll unter Zugrundelegung der von der Firma Gustav Fischer gestellten Bedingungen ein Verlagskontrakt mit genannter Firma abgeschlossen werden."

Der Antrag wird einstimmig von der Versammlung nach kurzen Bemerkungen der Herren v. Hansemann, Marchand, Orth und Benda angenommen.

5. Der Herr Vorsitzende teilt mit, daß Herr Lubarsch-Posen seine Anträge bezüglich der Ernennung einer Kommission für Krebsforschung und Erstattung eines Referates: „Die Ergebnisse der Krebsforschung" (vergl. Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, 5. Tagung, S. 422) zurückgezogen habe.

6. Der Herr Vorsitzende macht ferner von den vom Vorstand beschlossenen Zusätzen zur Geschäftsordnung Mitteilung:

a) Die den Referenten zustehende Zeit soll in der Regel eine Stunde nicht überschreiten.

b) Mit Uebernahme des Referates übernimmt der Vortragende die Verpflichtung, es inhaltlich vollständig und möglichst gleichlautend nur in den „Verhandlungen" zu veröffentlichen.

c) Mit Uebernahme des Referates übernimmt der Vortragende die weitere Verpflichtung, darauf bezügliche Leitsätze dem Schriftführer so

1) Nach Beschluß der Vorstandssitzung soll diese Tagung Mittwoch den 25. und Donnerstag den 26., gegebenen Falls auch Freitag den 27. Mai 1904 stattfinden.

zeitig einzureichen, daß sie vor Beginn der Tagung den Mitgliedern gedruckt zugeschickt werden können.

d) Bei der Wahl des Vorsitzenden ist absolute Mehrheit der Stimmen erforderlich, nötigenfalls findet Stichwahl statt.

e) Der Vorstand wählt aus seiner Mitte eine Kommission von 2 Mitgliedern behufs Vorbereitung von Referaten. Ueber deren Vorschläge, sowie die auszuwählenden Referenten faßt der Vorstand, falls irgend möglich, noch im Laufe der jeweiligen Tagung Beschluß.

Der Kommission liegt es ob, für die Verwirklichung dieses Beschlusses Sorge zu tragen.

7. Man beschließt, Herrn v. Recklinghausen zu seinem 70. Geburtstage eine Tabula gratulatoria zu übersenden (s. Seite 264).

8. Aus der Abstimmung gehen als durch Stimmenmehrheit gewählt hervor die Herren:

Vorsitzender: Herr Ponfick,
Stellvertretender Vorsitzender: Herr Orth,
Schriftführer: Herr Schmorl,
Schatzmeister: Herr Marchand,
Beisitzer: Herren v. Baumgarten, v. Recklinghausen, Chiari,
Ersatzmann: Herr Heller.

8. Herr Schmidt bringt in Vorschlag, die Verhandlungen und die Diskussion künftighin stenographisch aufnehmen zu lassen.

Hierzu sprechen die Herren Marchand, v. Hansemann, Orth, v. Hansemann, Marchand, Sternberg, Orth, Heller, v. Hansemann und Orth.

Man kommt überein, den Vorstand zu ermächtigen, für die außerordentliche Tagung in Berlin Vorkehrungen zu treffen, daß die Diskussionsbemerkungen durch einen Stenographen aufgenommen werden.

In der Vorstandssitzung vom 25. September wurden folgende Zusätze zur Geschäftsordnung beschlossen:

1) Die Titel der Vorträge, welche aus Zeitmangel oder durch Behinderung der Vortragenden nicht gehalten werden, sind am Schlusse der „Verhandlungen“ anzuführen.

2) Nicht gehaltene Vorträge sollen unter keinen Umständen in extenso in den „Verhandlungen“ abgedruckt werden.

3) Für die außerordentliche Tagung in Berlin ist als Referatthema „Amyloid“ in Aussicht genommen. Referenten: Herren Schmidt-Straßburg, Neuberg-Berlin.

Für die ordentliche Tagung in Breslau das Thema „Lebercirrhose“. Referenten: Herren Naunyn-Straßburg, Kretz-Wien.

4) Die Entscheidung über die Aufnahme von Tafeln soll dem Vorstand vorbehalten bleiben.

Die von Herrn Klebs-Hannover angemeldeten Vorträge:

a) Aus R. Virchows Erbe: Zwei seiner Forderungen, welche noch ihrer Erfüllung harren;
b) Symbiose der Tuberkelbacillen mit anderen Organismen und deren Bedeutung für die Entwickelung der menschlichen Tuberkulose

konnten wegen Erkrankung des Vortragenden nicht gehalten werden. Vortrag b lag gedruckt vor.

Ferner mußten folgende Vorträge:

Beneke-Braunschweig: a) Demonstration eines sehr jungen menschlichen Eies, b) Ueber Pseudoleukaemia myelogenes;

Borst-Würzburg: a) Experimentelle Untersuchungen zur Frage der Regeneration des Zentralnervengewebes, b) Demonstrationen zur Sehnenheilung nach Sehnenplastik;

Busse-Greifswald: Ueber Entwickelungsstörungen der Niere;

Heller-Kiel: Beiträge zur Lehre von der traumatischen Entstehung innerer Krankheiten;

Henke-Breslau: Ueber subakute rote Leberatrophie;

Herxheimer-Wiesbaden: Ueber eine eigentümliche Veränderung des Pankreas;

Lubarsch-Posen: a) Ueber die Magenschleimhautinseln in der Speiseröhre, b) Zur Kenntnis der heterotopen epithelialen Wucherungen und ihre Beziehungen zur Krebsbildung, c) Zur Kenntnis einiger pathologischer Pigmente;

Ponfick-Breslau: a) Ueber „Mal perforant du pied“, b) Ueber traumatische Lymphangitis diffusa der Leber;

Reger-Hannover: Die gesetzmäßige Periodizität im Verlaufe des Unterleibstyphus;

M. B. Schmidt-Straßburg: Ueber Papillarmuskelhypertrophie bei Klappenfehlern;

Zenoni-Straßburg: Ueber sogenannte Malakoplakie der Harnblase von der Tagesordnung abgesetzt werden, teils weil die Zeit dazu nicht ausreichte, teils weil die betreffenden Herren verhindert waren, der Tagung beizuwohnen.

Die an Herrn Professor Dr. v. Recklinghausen gesandte Gratulationsschrift hat folgenden Wortlaut:

Hochgeehrter Herr Kollege!

Der heutige Tag, an dem Sie im Kreise Ihrer Familie den 70. Geburtstag feiern, ist auch für uns ein Freudentag. Im Geiste versammeln sich alle diejenigen aus Nähe und Ferne um Sie, welche sich Ihnen als Fachgenossen, als Schüler und Freunde innerlich verbunden fühlen.

Mit Ihnen blicken sie alle zurück auf ein Leben reich an Arbeit, aber zugleich gesegnet mit seltenen Erfolgen. Wir schauen auf eine Schaffenskraft, die seit mehr denn 4 Jahrzehnten in stets gleicher Unermüdlichkeit dem Dienste der Pathologie gewidmet ist. Wir sehen empor zu einem Manne, von dem wir insgesamt gelernt, neue Erkenntnis empfangen haben, den wir als Vorbild eines akademischen Forschers und Lehrers verehren.

Indem Sie nun vor mehr als 40 Jahren ungeahntes Licht brachten in diejenige Frage, welche für die sich eben Bahn brechende Cellularpathologie die brennendste geworden war, rückten Sie alsbald an die Seite des großen Meisters. Wie sich für die folgenden Generationen Ihr Name mit dem seinigen eng verknüpft hat, so wird es auch in alle Zukunft bleiben: dauernd werden Sie fortleben als sein eifrigster und hingebendster Mitarbeiter in den bewegten Zeiten tiefgreifendster Neugestaltungen! Haben Sie es doch verstanden, das weite Wissensgebiet, welches er neu erschlossen, in vollster Selbständigkeit der Methodik wie

der Erfindung auszubauen, Früchte darauf zu ernten, die längst unveräußerliches Gemeingut der Wissenschaft geworden sind.

So stehen Sie uns Aelteren vor Augen als Mitbegründer einer großen Zeit, eines unvergleichlichen Aufschwunges der Pathologie; den Jüngeren als der nimmer wankende Vertreter exakten Forschens, als eine in Worten knappe, in Schaffen und Erfahren unerschöpfliche Persönlichkeit: uns allen als ein Muster scharfsinnigen Beobachtens, unbestechlicher Selbstkritik und darum zwingender Ueberzeugungsmacht: fest und ungebeugt wie eine jener stämmigen Eichen Ihrer niedersächsischen Heimat, die jedem Sturme Trotz bietet.

In diesem Sinne schuldet Ihnen auch unsere Gesellschaft innigen Dank für all die Hingebung, welche Sie bei deren Gründung und Festigung betätigt haben, für alle die Belehrung, die alt und jung aus dem reichen Schatze Ihres Wissens stets und überall empfangen hat.

Möchte Sie ein gnädiges Geschick noch recht lange unserer Gesellschaft erhalten in gleicher Rüstigkeit und Geisteskraft: zur Freude Ihrer zahllosen Schüler, Verehrer und Freunde, zu Nutz und Frommen des in uns verkörperten Kreises Ihrer Fachgenossen, zum Ruhme deutscher Wissenschaft.

In aufrichtiger Hochschätzung

Ihr altergebener

Ponfick,

derzeit Vorsitzender der

Deutschen Pathologischen Gesellschaft.

Satzungen
der Deutschen Pathologischen Gesellschaft.

Zweck.

§ 1.

Die Deutsche Pathologische Gesellschaft verfolgt den Zweck, bei dem stetig wachsenden Umfange der Forschung einen Mittelpunkt für gemeinsame wissenschaftliche Arbeit zn bilden und zur Vereinigung der Fachgenossen beizutragen.

Tagungen.

§ 2.

Um in diesem Sinne einen persönlichen Gedankenaustausch herbeizuführen, veranstaltet die Gesellschaft für ihre Mitglieder periodisch wiederkehrende Tagungen und im Bedürfnisfalle außerordentliche.

§ 3.

Die ordentlichen, jährlich abzuhaltenden Tagungen werden in zeitlicher und örtlicher Verbindung mit den „Versammlungen der deutschen Naturforscher und Aerzte" abgehalten.

Außerordentliche Tagungen werden, je nachdem sich das Bedürfnis dazu herausstellt, durch den Vorstand angeordnet, und zwar entweder in Berlin oder in einer anderen, im deutschen Sprachgebiete gelegenen Stadt, falls sich darin die für Demonstrationen erforderlichen Mittel und Werkzeuge beibringen lassen.

§ 4.

Für die ordentlichen Tagungen trifft der Vorstand die Vorbereitungen unter Mitwirkung des „Einführenden" der gleichnamigen Sektion der jeweiligen Naturforscherversammlung.

Der Vorsitzende und der Einführende unterzeichnen gemeinsam die Einladung zu dieser Vereinigung und treffen vorläufige Bestimmung über die Reihenfolge der dafür angemeldeten Vorträge.

§ 5.

Für außerordentliche Tagungen trifft der Vorsitzende die Vorbereitungen im Verein mit dem Schriftführer der Gesellschaft.

Sitzungen.

§ 6.

Die während der ordentlichen Tagung stattfindenden wissenschaftlichen Sitzungen der Gesellschaft fallen mit denen der Naturforscherversammlung zeitlich zusammen.

Sondersitzungen greifen nur insoweit Platz, als Gegenstände zu verhandeln sind, welche sich auf die Organisation und Verwaltung

der Gesellschaft beziehen, jedenfalls also zum Zwecke der jährlich wiederkehrenden Vorstandswahl.

§ 7.

Den Beschlüssen dieser Sondersitzungen sind ferner vorbehalten alle Veränderungen, welche bezüglich
a) des Jahresbeitrages,
b) der Satzungen,
c) des Fortbestandes der Gesellschaft
etwa beabsichtigt werden.

Die betreffs dieser Punkte zu stellenden Anträge sind zugleich mit der Einladung zu der bevorstehenden Sitzung anzukündigen.

Veröffentlichung der Verhandlungen.

§ 8.

Die Tagesordnung für die einzelnen wissenschaftlichen Sitzungen wird vom Vorsitzenden im Verein mit dem jeweiligen Einführenden der Sektion festgestellt und alsdann im Tageblatte jedesmal bekannt gemacht.

Nicht angemeldete Vorträge dürfen in die Tagesordnung nur mit Zustimmung des Vorstandes eingeschoben werden.

§ 9.

Für die Herausgabe der in den Sitzungen gehaltenen Vorträge und gepflogenen Verhandlungen sorgt die Gesellschaft mittels einer selbständigen Veröffentlichung, ohne damit die gewohnte Aufnahme eines Auszuges in die Berichte der Naturforscherversammlung auszuschließen.

Ueber die Veröffentlichung solcher Vorträge, welche Nichtmitglieder gehalten haben, bleibt dem Vorstande, je nach Befinden, nähere Rücksprache mit dem Redner und die endgültige Entscheidung vorbehalten.

Die Schriftleitung der herauszugebenden Verhandlungen liegt dem Schriftführer ob, falls nicht ein besonderer Redakteur vorgesehen wird.

§ 10.

Jene jährlich wiederkehrende Veröffentlichung, ein Bericht, über die in der jeweiligen Tagung gehaltenen Vorträge und Erörterungen, erscheint als besondere Schrift und steht jedem Mitgliede zu ermäßigtem Preise zu.

Mitgliedschaft.

§ 11.

Die Mitgliedschaft wird erworben durch schriftliche Anmeldung bei dem Schatzmeister und Zahlung des Jahresbeitrages von 10 Mark, welche in der ersten Hälfte des Kalenderjahres zu erfolgen hat.

Ein Mitglied, welches trotz zweimaliger Mahnung seitens des Schatzmeisters bis zum Ablaufe des Kalenderjahres im Rückstande bleibt, gilt als ausgeschieden und wird aus der Liste der Gesellschaft gestrichen, kann aber ohne weiteres wieder eintreten.

§ 12.

Nur Mitglieder sind berechtigt, in den Sitzungen der Gesellschaft das Stimmrecht auszuüben.

Vorstand.

§ 13.

Der Vorstand setzt sich zusammen aus:
a) Vorsitzenden,
b) stellvertretendem Vorsitzenden,
c) Schriftführer,
d) Schatzmeister,
e—g) 3 anderen Mitgliedern.

Neben den genannten 7 Mitgliedern wird ein Ersatzmann gewählt, der im Falle des Ausscheidens eines Mitgliedes nachzurücken berufen ist.

Außerdem tritt jeweils der „Einführende der Sektion für pathologische Anatomie" der künftigen Naturforscherversammlung dem Vorstande bei.

§ 14.

Für den Fall vorübergehender Behinderung des Schriftführers ist der Vorsitzende berechtigt, für die jeweilige Einzelsitzung einen Stellvertreter zu ernennen.

§ 15.

Die Mitglieder des Vorstandes nebst dem Ersatzmann werden in einer besonderen Sitzung der jährlichen ordentlichen Tagung von den Anwesenden mittels schriftlicher Abstimmung gewählt.

Jede Wahl gilt auf ein Jahr, und zwar mit Einschluß der nächsten ordentlichen Tagung.

Die alsdann ausscheidenden Mitglieder sind sofort wieder wählbar. Nur der Vorsitzende kann als solcher nicht von neuem in den nächstjährigen Vorstand gewählt werden.

§ 16.

Dem Vorstande bleibt nicht nur die Regelung seiner eigenen Tätigkeit, seiner Verhandlungs- und Abstimmungsweise vorbehalten, sondern auch die Schaffung einer Geschäftsordnung für die Sitzungen der Gesellschaft.

§ 17.

Ferner liegt ihm die verantwortliche Verwaltung des Gesellschaftsvermögens ob, sowie deren Vertretung nach außen, auch in gerichtlicher Hinsicht.

Für sämtliche in letzteren beiden Richtungen geschehenen Schritte ist er verpflichtet, in der nächsten Tagung die Genehmigung der Gesellschaft einzuholen, sowie über alle wichtigeren Vorgänge, etwaige Verhandlungen, welche er in deren Interesse mit anderen gepflogen hat, und Aehnliches Bericht zu erstatten.

Mitglieder

der Deutschen Pathologischen Gesellschaft[1]).

Aufgestellt Ende 1903.

Vorstand:

E. Ponfick-Breslau, I. Vorsitzender.
J. Orth-Berlin, II. Vorsitzender.
G. Schmorl-Dresden, Schriftführer.
F. Marchand-Leipzig, Schatzmeister.
F. v. Recklinghausen-Straßburg i. E.
H. Chiari-Prag.
P. v. Baumgarten-Tübingen.
Ersatzmann: A. Heller-Kiel.

Mitglieder:

1. Albrecht, E., Prosektor am pathol. Institut r. d. Isar. München, Veterinärstr. 6, I.
2. Albrecht, Heinrich, a. o. Prof. Wien IX.
3. Arnold, J., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Hofrat. Heidelberg, Gaisbergstr. 1.
4. Aschoff, L., o. Prof. d. pathol. Anat. Marburg.
5. Askanazy, M., Privatdozent d. pathol. Anat. u. 1. Assistent. Königsberg.
6. Aufrecht, Direktor der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses, Geh. San.-rat. Magdeburg.
7. Babes, O., o. Prof. u. Direktor des Institutes für Pathologie und Bakteriologie. Bukarest.
8. Bardenheuer, Prof., Geh. San.-Rat, Dirig. Arzt am Bürger-Spital. Köln.
9. v. Baumgarten, P., o. Prof. d. pathol. Anat. Tübingen.
10. Benda, C., Privatdozent, Prof., Prosektor am städt. Krankenhause Am Urban. Berlin, Kronprinzen-Ufer 30.
11. Bendz, H., o. Prof. d. pathol. Anat. Lund.
12. Best, Privatdozent der Opthalmologie. Gießen.
13. Beneke, R., o. Prof. d. pathol. Anat. Königsberg i. Pr.
14. Binswanger, o. Prof. d. Psychiatrie, Geh. Med.-Rat. Jena.
15. Blanchard, R., Prof. à la Faculté de médecine. Paris, 226 Boulevard St. Germain.
16. Boddaert, R., o. Prof., Dir. d. med. Univ.-Klinik. Gent, Coupure 46.
17. Bollinger, O., o. Prof. d. pathol. Anat., Obermedizinalrat. München, Goethestraße 54.
18. Borrmann, R., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut. Göttingen.
19. Borst, M., a. o. Prof. d. pathol. Anat., Assistent. Würzburg.
20. Bostroem, E., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Gießen.
21. Bouchard, Ch., Prof. à la Faculté de méd. Paris, 174 Rue de Rivoli.
22. Busse, O., Prof., Privatdozent d. pathol. Anat., Assistent. Greifswald.
23. Chiari, H., o. Prof. d. pathol. Anat. an der deutschen Universität, Hofrat. Prag II, Krankenhausgasse 4.
24. Delbanco, E., Hamburg, Ferdinandstr. 71.
25. Dietrich, A., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut. Tübingen.
26. Dinkler, Prof., Leit. Arzt am Luisen-Hospital. Aachen.
27. Dürck, H., a. o. Prof. u. Assistent am pathol. Institut. München, Nußbaumstraße 26.
28. Eberth, C., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Halle a. S.
29. Ebstein, W., o. Prof. der inneren Medizin, Geh. Med.-Rat. Göttingen, Weenderstraße 8.
30. v. Eiselsberg, Frhr., o. Prof. d. Chir., Direktor der 2. chir. Klinik. Wien I.
31. Eppinger, H., o. Prof. d. pathol. Anat. Graz, Goethestr. 8.
32. Ernst, P., o. Prof. d. pathol. Anat. Zürich.
33. Ewald, C. A., a. o. Prof., Geh. Med.-Rat, Dirig. Arzt am K. Augusta-Hospital. Berlin W., Rauchstr. 4.

1) Der Doktortitel ist weggelassen worden.

34. Fleischhauer, San.-Rat. Düsseldorf.
35. Foà, Pio, o. Prof. d. pathol. Anat. Turin, Via Esposizione 15.
36. Fränkel, E., Prosektor des neuen allgem. Krankenhauses. Hamburg-Eppendorf, Alsterglacis 12.
37. Friedrich, O. L., o. Prof., Direktor d. chir. Klinik. Greifswald.
38. Fritsch, H., o. Prof. d. Gynäkologie, Geh. Med.-Rat. Bonn.
39. Fujinami, A., Prof. Kyoto, Japan.
40. Gaylord, Harvey R., Director of the State Patholog. Laboratory, University Buffalo, N.-A.
41. Ghon, A., a. o. Prof., Assistent am pathol. Institut. Wien IX.
42. Glockner, Privatdozent, Assistent a. d. Univ.-Frauenklinik. Leipzig, Stefanstr. 7.
43. Graser, o. Prof. d. Chir. Erlangen.
44. Grawitz, P., o. Prof. d. pathol. Anat. Greifswald.
45. Gusserow, P., o. Prof. d. Gynäk., Geh. Med.-Rat. Berlin. Roonstr. 4.
46. v. Hansemann, D., Prof., Privatdozent, Prosektor am städt. Krankenhaus Friedrichshain. Berlin, Grunewald, Winklerstr. 27.
47. Hauser, E., o. Prof. d. pathol. Anat. Erlangen.
48. Hedinger, Assistent am pathol. Institut. Bern.
49. Heller, A., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Kiel.
50. Henke, E., Prof., Privatdozent und 1. Assistent am pathol. Institut. Breslau, Piastenstr. 1.
51. Herxheimer, Prosektor am städt. Krankenhaus in Wiesbaden, Elisabethenstr. 31.
52. Homén, E. A., o. Prof. d. pathol. Anat. Helsingfors.
53. Hueter, Prosektor am städt. Krankenhause in Altona.
54. Jores, L., Prof., Prosektor am herzogl. Krankenhaus, Braunschweig.
55. Israël, O., a. o. Prof. und Assistent am pathol. Institut zu Berlin. Charlottenburg, Knesebeckstr. 1.
56. v. Jürgensen, o. Prof. der inneren Medizin. Tübingen.
57. Ivanovicz, Georg, Assistent am Institut f. exp. Pathol. Wien IX 3, Schwarzspanierstr. 20.
58. Kaiserling, Privatdozent, Assistent am pathol. Institut. Berlin.
59. Katsurada, F., Prof. an der Kais. japan. mediz. Akademie Okayama, Japan.
60. Kaufmann, E., o. Prof. d. pathol. Anat. Basel, Maiengasse 57.
61. Klebs, E., Prof. Hannover, Lange Laute 20.
62. Knierim, Cassel, Wilhelmstr. 5.
63. Kockel, R., a. o. Prof. d. gerichtl. Medizin. Leipzig, Dorotheenstr. 2.
64. König, Fr., o. Prof. d. Chir., Geh. Med.-Rat. Berlin SW 23, Brücken-Allee 35.
65. Koester, K., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Bonn.
66. Kolaczek, a. o. Prof. d. Chir. Breslau, St. Josef-Krankenhaus.
67. Kraemer, C., Arzt am Sanatorium Böblingen-Württemberg.
68. Kraus, Fr., o. Prof. d. inneren Medizin, Geh. Med.-Rat. Berlin.
69. Krehl, L., o. Prof. d. inneren Medizin. Tübingen.
70. Kretz, R., a. o. Prof., Prosektor. Wien IV, Meyerhofgasse 4.
71. Kromayer, Privatdozent der Dermatologie. Halle a. S., Poststr. 8.
72. Krückmann, E., a. o. Prof., Assistent an der Augenklinik. Leipzig.
73. Kuestner, o. Prof., Geh. Med.-Rat, Dir. d. Frauenklinik. Breslau.
74. Kuhn, C. H., o. Prof. d. pathol. Anat. Amsterdam, Oosteende 15.
75. Langerhans, P., Prof., Privatdozent d. pathol. Anat. u. Prosektor am städt. Krankenhause Moabit. Berlin, Brücken-Allee 11.
76. Langhans, Th., o. Prof. d. pathol. Anat. Bern.
77. Lassar, O., a. o. Prof. d. Dermatologie. Berlin NW, Carlstr. 19.
78. v. Leyden, E., o. Prof. d. inneren Medizin, Geh. Med.-Rat. Berlin W., Bendlerstraße 30.
79. Liebreich, O., o. Prof. der Pharmakologie, Geh. Med.-Rat. Berlin, Neustädt. Kirchstr. 9.
80. Litten, M., a. o. Prof. der inneren Medizin. Berlin, Lützowplatz 6.
81. Löwit, M., o. Prof. d. allgem. Pathol. Innsbruck.
82. Lubarsch, O., Prof., Vorst. d. pathol. Abt. d. hyg. Instituts. Posen.
83. Lucksch, Fr., Privatdozent, 1. Assistent am pathol.-anat. Institut. Prag.
84. Lübimoff, N., Prof. d. pathol. Anat. Kasan.
85. Lüpke, F., Prof. d. pathol. Anat. an der tierärztl. Hochschule. Stuttgart.
86. MacCallum, W. G., Associate Professor of Pathol. Baltimore, John's Hopkins University.
87. Mallory, F. B., Assistent, Prof. of Pathol. Harvard med. School. Boston U. S. 688 Bryhton Str.

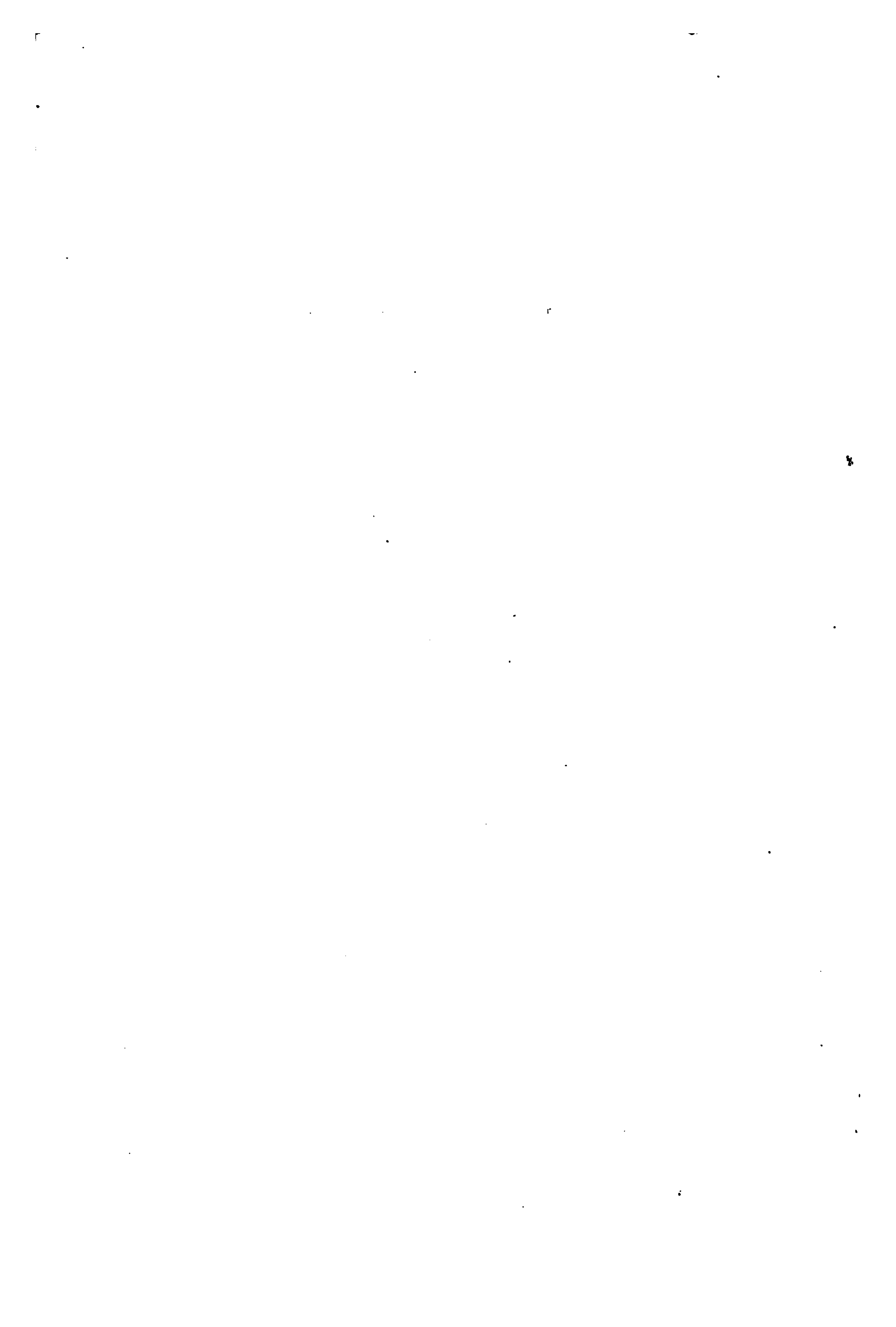
88. Manasse, a. o. Prof. Straßburg i. E., Thomasstaden 6.
89. Marchand, F., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Leipzig, Salomonstr. 5.
90. Marckwald, Prosektor am städt. Krankenhaus. Barmen.
91. Martin, A., o. Prof. d. Gynäkologie. Greifswald.
92. Martinotti, G., o. Prof. d. pathol. Anat. Bologna.
93. Meltzer, S. J., Arzt. New York, 66 East 124 Street.
94. Merkel, E., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut. Erlangen.
95. Meyer, Robert, Berlin W., Kurfürstendamm 29.
96. v. Mikulicz-Radecki, o. Prof. d. Chir., Geh. Med.-Rat. Breslau.
97. Miller, James, Assistent Lectures in Path. and Bacter. University Birmingham.
98. Mönckeberg, Assistent von Senckenbergs Institut. Frankfurt a. M.
99. Morpurgo, B., Prof. d. allgem. Pathol. Siena.
100. Most, A., Primärarzt des St. Georgs-Hospital. Breslau X, Matthiasplatz 4.
101. Muir, R., Prof. of Pathology. Glasgow.
102. Müller, F., o. Prof. der inneren Medizin. München, Bavaria-Ring 6.
103. Müller, W., o. Prof. d. Chir. Rostock.
104. Naunyn, o. Prof. d. inneren Medizin. Straßburg i. E.
105. Nauwerck, C., Prof., Prosektor am städt. Krankenhaus. Chemnitz.
106. Neisser, A., a. o. Prof., Direktor d. dermatol. Klinik, Geh. Med.-Rat. Breslau.
107. Neumann, E., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Königsberg i. Pr.
108. Nothnagel, Prof. d. inneren Medizin, Hofrat. Wien, Rathausstr. 13.
109. Orth, J., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Berlin, Grunewald.
110. Ostertag, Prof. an der tierärztl. Hochschule. Berlin NW 6, Luisenstr. 56.
111. Paltauf, R., o. Prof. d. pathol. Histologie u. allgem. Pathologie. Wien II, Lackierergasse 1.
112. Pappenheim, Hamburg, Georgplatz 4.
113. Pearce, Richard Mills, Director of Bender Laborat. Med. School. Albany, N. Y.
114. Pfannenstiel, o. Prof. d. Gynäkologie. Gießen.
115. Plimmer, H. G., Lecturer on Pathology and Bacteriology, St. Mary's Hospital. London SW, 16 Cheyne Walk.
116. Pommer, o. Prof. d. pathol. Anat. Innsbruck.
117. Ponfick, E., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Breslau XVI, Novastr. 3.
118. Prudden, Mitchell, T., Department of Pathology, College of Physicians and surgeons, New York, 437 West 59. Street.
119. Quensel, U., o. Prof. d. pathol. Anat. Upsala.
120. v. Recklinghausen, F., o. Prof. d. pathol. Anat. Straßburg i. E., Thomasgasse 15.
121. Reddingius, R. A., Prof. d. pathol. Anat. Groningen.
122. Reger, E., Generaloberarzt. Hannover.
123. Ribbert, H., o. Prof. d. pathol. Anat. Göttingen.
124. Richter, a. o. Prof., Geh. Med.-Rat. Breslau, Kaiser Wilhelmstr. 115.
125. Riedel, o. Prof. d. Chir., Hofrat. Jena.
126. v. Rindfleisch, E., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Rat. Würzburg.
127. Risel, W., Privatdozent, 1. Assistent am pathol. Institut. Leipzig.
128. Rischpler, A., Karlsruhe, Kaiserstr. 187.
129. Rosenthal, W., Erlangen.
130. Rothberger, Assistent am Institut f. exper. Pathol. Wien IX.
131. Ruge, C., Prof., San.-Rat. Berlin W, Jägerstr. 61.
132. Saltykow, S., Assistent am pathol. Institut. Basel.
133. Schlagenhaufer, Prosektor am k. k. Elisabeth-Spital. Wien XIV, 8.
134. Schmaltz, Obermedizinalrat, Oberarzt am städt. Krankenhaus Dresden-Johannstadt.
135. Schmaus, H., a. o. Prof. und 1. Assistent am pathol. Institut. München, Lindwurmstr. 17, I.
136. Schmidt, M. B., a. o. Prof. und 1. Assistent am pathol. Institut. Straßburg i. E., Kochstaden 6.
137. Schmorl, G., Ober-Med.-Rat, Prof., Prosektor am städt. Krankenhaus. Dresden, An der Falkenbrücke 4.
138. v. Schrötter, H., Wien IX, Mariannengasse 3.
139. Schütz, Prof. an der tierärztl. Hochschule, Geh. Reg.-Rat. Berlin, Luisenstr. 56.
140. Schumann-Leclercq, Karlsbad.
141. Schwalbe, E., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut. Heidelberg, Bergheimerstr. 66.
142. Seiffert, M., Privatdozent, Prosektor des Kinderkrankenhauses. Leipzig.
143. Senator, H., a. o. Prof. d. inneren Medizin, Geh. Med.-Rat. Berlin NW, Bauhofstr. 7.

144. Shattock, Joint Lecturer on Pathology and Bacteriology St. Thomas Medical School. Pathological Curator of the Hunterian Museum, Royal College of Surgeons, Lincoln's Inn Fields. London.
145. Simmonds, Prosektor am Krankenhaus St. Georg. Hamburg, Johns-Allee 50.
146. Soltmann, O., o. Hon.-Prof. u. Med.-Rat, Direktor des Kinderkrankenhauses. Leipzig, Dorotheenstr. 4.
147. Stangl, E., Assistent d. I. chir. Klinik. Wien.
148. Stern, R., a. o. Prof., Direktor d. med. Poliklinik. Breslau.
149. Sternberg, C., Prosektor-Adjunkt am pathol.-bakteriol. Institut im Rudolf-Spital. Wien III.
150. Stilling, H., o. Prof. d. pathol. Anat. Lausanne.
151. Stintzing, o. Prof. d. inneren Medizin. Jena.
152. Stroebe, H., Prosektor am städt. Krankenhaus. Hannover, Herrnhäuser Kirchweg 17.
153. Sundberg, C., Prof. d. Pathol. Stockholm.
154. Thierfelder, A., o. Prof. d. pathol. Anat. Rostock, Augustenstr. 14.
155. Thoma, R., em. Prof. d. pathol. Anat. Magdeburg, Kaiser Friedrichstr. 8.
156. Thorel, Ch., Prosektor am städt. Krankenhaus. Nürnberg.
157. Tillmanns, a. o. Prof. d. Chir., Med.-Rat, General-Oberarzt à la suite. Leipzig, Wächterstr. 30.
158. Trendelenburg, o. Prof. d. Chir., Geh. Med.-Rat. Leipzig, Königstr. 33.
159. Unna, P. G., Hamburg, Große Theaterstr. 31.
160. Waldeyer, o. Prof. d. Anat., Geh. Med.-Rat. Berlin W 62, Lutherstr. 35.
161. Walz, Oberamtsarzt, Med.-Rat. Oberndorf a. Neckar.
162. Weichselbaum, A., o. Prof. d. pathol. Anat., Hofrat. Wien IX, Lichtensteinstraße 43.
163. Weigert, C., Prof. u. Geh. Med.-Rat. Senckenberg. path. Institut Frankfurt a. M.
164. Weintraud, Prof., Direktor d. inneren Abt. d. städt. Krankenhauses. Wiesbaden.
165. Werth, o. Prof. d. Gynäkologie, Geh. Med.-Rat. Kiel.
166. Westenhoeffer, Stabsarzt, komm. z. pathol. Institut in Berlin.
167. Wilms, W., Privatdozent, Assistent a. d. chir. Klinik. Leipzig.
168. Winkler, Privatdozent u. Assistent am pathol. Institut. Breslau, Augustastr. 89.
169. Wright, J. H., Director of the Clinical Pathol. Laboratory, Mass. General Hosp. Boston, Mass.
170. Wysokowicz, W., o. Prof. d. pathol. Anat. Kiew.
171. Zahn, F. W., o. Prof. d. path. Anat. Genf.
172. Ziegler, E., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Hofrat. Freiburg i. Br.

Durch den Tod ausgeschieden:

Kast, A., Breslau, 6. Januar 1903.
v. Kahlden, C., Freiburg i. B., 13. März 1903.
Saxer, Fr., Leipzig, 2. Juni 1903.
Jürgens, R., Berlin, 11. Juni 1903.
Schede.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 2611



CENTRALBLATT

für

Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie

Amtliches Organ
der deutschen Pathologischen Gesellschaft

Herausgegeben von

Dr. E. Ziegler

Professor der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie
in Freiburg i. B.

redigiert von

Dr. Martin B. Schmidt

a. o. Professor und I. Assistent am pathologischen Institut in Straßburg i. E.

Ergänzungsheft zum XV. Bande

Erste Abteilung



Jena,
Verlag von Gustav Fischer.
1904

Verhandlungen

der

Deutschen Pathologischen Gesellschaft

Im Auftrage des Vorstandes
herausgegeben von dem derzeitigen Schriftführer
G. Schmorl in Dresden

Siebente Tagung
gehalten in Berlin vom 26.—28. Mai 1904

Jahrgang 1904. Heft 1

Mit 4 Tafeln und 27 Figuren im Text



JENA
Verlag von Gustav Fischer
1904

Inhaltsverzeichnis.

I. Sitzung.

II. Sitzung.

III. Sitzung

IV. Sitzung.

V. Sitzung.

Siebente Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft in Berlin 1904.

I. Sitzung.

I.

Vorsitzender, Herr Ponfick-Breslau:

Hochverehrte Anwesende! Als Vorsitzender der Deutschen Pathologischen Gesellschaft habe ich die Ehre, Sie im Namen des Vorstandes willkommen zu heißen und hiermit die 7. Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft zu eröffnen.

Wir tagen in dem Hause, welches unser Meister Rudolf Virchow gegründet hat, an welches sich sein Name und Wirken knüpft und das uns dadurch ewig teuer ist. Wir stehen heute an der Stelle, wo er damals, freilich unter weit bescheideneren Verhältnissen, den Grund gelegt hat zu Forschungen, welche die gesamte Medizin von Grund aus neu gestalten sollten, an der Stelle, zu welcher er nach ruhmgekrönten Wanderjahren zurückgekehrt ist, um fortan an ihr zu schaffen — fast ein halbes Jahrhundert lang — im Dienste der Pathologie, zur Ehre deutscher Wissenschaft.

An einem solchen Orte, wo sein Name, sein Geist uns umschwebt, den er selber eingeweiht hat mit Worten und Lehren, trotz seiner 80 Jahre voll jugendfrischer Hoffnungen: an solchem Orte ziemt es sich wohl, uns seiner und der von ihm geleisteten Lebensarbeit voll Dankes zu erinnern. Deshalb fordere ich Sie auf, zum Gedächtnisse des Begründers der modernen Pathologie, des Begründers auch unserer Gesellschaft sich von den Plätzen zu erheben!

Ehe wir in die Verhandlungen dieser außerordentlichen Tagung eintreten, liegt es mir ob, einige Erläuterungen zu geben über die Beweggründe, welche hierzu geführt haben.

Es ist mannigfach mit Bedauern empfunden worden, daß die Mitglieder unserer Gesellschaft, wenn wir unser Tagen verbanden mit der Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte, vielfach außer stande waren, den anderweitigen Vorträgen in dem Umfange zu folgen, wie es die meisten gewünscht hätten. Wir waren vollständig hier festgehalten. So konnten wir denn nicht nur den allgemeinen Vorträgen schwer folgen,

sondern waren auch außer stande, uns gerade den wichtigsten Sektionen in genügendem Maße zu widmen. Sicherlich würde das aber wesentlich leichter sein, wenn eine Entlastung stattfände und wir diejenigen pathologisch-anatomischen Vorträge, welche ein gewissermaßen nur spezialistisches Interesse besitzen, zu einer anderen Zeit halten könnten.

Noch ein anderer Gesichtspunkt kommt hinzu. Unstreitig ist es für viele Fachgenossen wünschenswert, anläßlich des Besuches der Versammlung die verschiedenen pathologischen Institute der Reihe nach kennen zu lernen. Es ist einleuchtend, daß die Erreichung dieses Zweckes im Verbande der Naturforscher-Versammlung nur bei einem endlos langen Leben möglich sein würde. Tagen wir dagegen unabhängig von dieser, so können wir uns diejenigen Orte nach eigenem Belieben aussuchen, wo Neueinrichtungen sind, die dann Jeder Gelegenheit erhält, in aller Ruhe in Augenschein zu nehmen. Freilich werden das mitunter Städte sein, die für die Wünsche und Bedürfnisse jener Anderen vielleicht recht abgelegen wären oder aus sonstigen Gründen zufälliger Art nicht berufen, einen so großen Kreis, wie die Versammlung der Naturforscher und Aerzte bei sich aufzunehmen.

Ohne für jetzt auf dieses Thema näher einzugehen, möchte ich nur bemerken, daß während unseres diesmaligen Zusammenseins eine Geschäftssitzung, in welcher hierüber entschieden werden könnte, nicht in Aussicht steht. Erst bei der ordentlichen, im September in Breslau stattfindenden Tagung wird eine Entscheidung hierüber zu treffen sein. Nichtsdestoweniger erachtet es der Vorstand als wünschenswert, die Ansicht der Herren Kollegen über diese Frage zu hören und es werden sich ja wohl mannigfach Anlässe darbieten, auch nach dieser Seite hin die Meinungen auszutauschen. Vielleicht wäre auch eine vertrauliche Besprechung darüber zweckmäßig, damit der Vorstand beizeiten hinreichend orientiert sei und wisse, welcher Vorschlag in Breslau auf allgemeine Zustimmung rechnen darf.

Was nun unsere gegenwärtigen Verhandlungen betrifft, so haben wir beim Aufstellen der Tagesordnung uns bemüht, die allgemein-pathologischen Fragen, über die naturgemäß eine ausgiebigere Diskussion zu erfolgen pflegt, an den Anfang zu stellen und auch innerhalb dieses Gebietes selber eine gewisse Ordnung anzubahnen.

II.

Herr M. B. Schmidt-Straßburg:

Referat über Amyloid.

Mit 3 Figuren im Text.

Die Prüfung unserer anatomischen und allgemein-pathologischen Vorstellungen über die Amyloiddegeneration auf dem Boden der Tatsachen, welche die experimentelle Erzeugung des Amyloids bei Tieren, die bisherige, durch Oddi und Krawkow angebahnte chemische Forschung und ein reichlicher Zuwachs an Beobachtungen amyloider Geschwülste zu tage gefördert haben, soll Aufgabe dieses Referates sein.

Der Wert der Tierexperimente ist wiederholt, kürzlich noch von Tarchetti, angezweifelt worden, aber mit Unrecht; er kann höchstens dadurch etwas eingeschränkt werden, daß die künstliche Erzeugung nicht mit berechenbarer Sicherheit gelingt, sondern Spezies, Rasse und Individuum von Einfluß auf den Erfolg sind. Aber die Substanz, welche bei Tieren erzeugt wird, ist sicherlich dem menschlichen Amyloid gleich zu stellen, wenn sie auch durch ihre brüchige, breiige Konsistenz gegen dieses kontrastiert, was wohl auf Besonderheiten des tierischen Eiweißes beruht, und wenn auch ihre Farbenempfänglichkeit oft unvollkommen ist. Es hat sich herausgestellt, daß die vollkommene Ausbildung der letzteren eine Frage der Versuchsdauer ist und bei genügender Ausdehnung derselben alle Reaktionen zu erzielen sind: am werdenden Amyloid halten Methylviolett- und Jodschwefelsäurereaktion nicht gleichen Schritt, erstere gelingt zunächst allein, später folgt die mit Jodschwefelsäure und bei dieser steigert sich mit zunehmender Dauer die Farbe vom Rotbraun durch Grün bis zum Violett und Blau; die Blaufärbung durch Behandlung frischer Schnitte mit Jodschwefelsäure bedeutet das Höhestadium der Entwicklung des Amyloids.

Diese experimentell gewonnenen Tatsachen, welche durch Krawkows, Nowacks und namentlich Davidsohns Versuche klargelegt worden sind, geben den Schlüssel für die Beobachtungen am Menschen, daß der Ausfall der Reaktion innerhalb gewisser Grenzen schwankt, und zwar beziehen sich diese Schwankungen weniger auf die Methylviolett-Reaktion, welche fast nie versagt, als auf den Effekt der Jod- und Jodschwefelsäure-Behandlung:

1) Es kommt eine atypische Reaktion vor, bei welcher Jod allein das Amyloid blau oder blaugrün färbt; dieselbe stimmt also mit der richtigen Amylonfärbung überein und Friedreich sprach deshalb von einem „amylösen Milztumor“, während die übrigen Organe desselben Falles die gewöhnliche Amyloidreaktion gaben; freilich tritt dies in prägnanter Form bei allgemeiner Amyloiddegeneration nur sehr selten auf[1]).

2) Ein ungleich größeres Kontingent stellen die Fälle, in denen die klassische Reaktion Virchows versagt, und die Schwefelsäure die Jodbräunung nicht verändert oder höchstens in Grün überführt.

3) In den verschiedenen Organen desselben Körpers sind Differenzen im Ausfall der Reaktion nicht selten: es ist eine alte, schon Rudneff bekannte und seitdem oft wiederholte Erfahrung, daß die Blaufärbung mit Jodschwefelsäure fast nur an der Milz, selten auch an der Niere gelingt; ferner gehören hierher die seltenen Beobachtungen, deren erste von v. Hansemann mitgeteilt wurde, daß bei generalisiertem Amyloid ein Teil der erkrankten Organe sich refraktär gegen Jod verhält, während die Methylviolettprobe überall gelingt. Weiterhin kann es geschehen, daß in einem und demselben Organ die amyloide Substanz in verschiedener Weise reagiert: ich sah z. B. an den kleinen Arterien mit Jodschwefelsäure grüne Farbe, an den kapillären Ablagerungen einfach braunrote eintreten, und dies wiederholte sich einmal an allen Organen eines Körpers.

Solche Tatsachen erklären sich gewiß zum Teil durch die Annahme, daß die amyloide Substanz der verschiedenen Stellen verschieden alt, d. h. zum Teil noch nicht auf dem Höhepunkt der Entwickelung angelangt war. Indessen muß man, meine ich, noch mit einer anderen Mög-

1) Es ist mir nur noch ein Fall von Schuster bekannt geworden.

lichkeit rechnen, welche gerade für Fälle wie den Hansemannschen Bedeutung hat, daß nämlich regressive Veränderungen die Farbenempfänglichkeit wieder verringern: die Ausbreitung des Amyloids und der Grad der Atrophie der präexistenten Gewebe erlauben einen Schluß, ob die Degeneration alt oder jung ist; und in solchen sicherlich recht alten Fällen kann die Reaktion — bei beiden Prozeduren oder der Jodprobe allein — stellenweise versagen oder stark abgeschwächt sein, und dann darf man annehmen, daß sie nicht mehr im Werden, sondern vorüber ist.

Dies Altern der amyloiden Substanzen kann man künstlich herbeiführen, wenn man Stücke der kranken Organe in die Bauchhöhle von Tieren verpflanzt, wie es Litten, später Grigorjeff u. a. unternommen haben; dann wird eine kleine Menge des Amyloids resorbiert, die andere büßt einen Teil der Farbenempfänglichkeit wieder ein. Ich habe Amyloid, welches mit Jod und Anilinfarben ausgezeichnet reagierte, schon nach 12-tägigem Aufenthalt in der Peritonealhöhle des Meerschweinchens mit Methylviolett noch vollkommen, mit Jod aber fast gar nicht mehr färben können.

Ich kann Lubarsch nicht beistimmen, der annimmt, daß die Jodreaktion, später auf den Höhepunkt gelangt als die Anilinfarbenreaktion, nun auch länger als diese anhält und schließlich atypisch wird. Es handelt sich bei diesem Altern des Amyloids, dem spontanen und dem künstlich herbeigeführten, um eine quantitative Veränderung, und zwar schwächen sich beide Reaktionen ab, die Jodreaktion eher schneller als die andere.

Immerhin möchte ich nicht den Satz aufstellen, daß die Jodprobe direkt als Merkmal für das Alter des Amyloids anzusehen ist, sondern für sicher halten, daß auch primäre Verschiedenheiten der Substanz von Einfluß auf den Effekt derselben sind und bei manchen Individuen das Amyloid nicht die Tendenz in sich trägt, auch bei hinreichend langem Bestande über die Rotfärbung mit Jodschwefelsäure hinauszukommen [1]).

Das Amyloid ist eine im mikrochemischen Verhalten variable, aber morphologisch sehr beständige Substanz, der Wechsel in der Farbenempfänglichkeit läuft ab, ohne die optischen Eigenschaften zu beeinflussen. Die Erklärung hierfür läßt sich in dem Ergebnis der chemischen Untersuchung finden, daß das Amyloid nicht ein einheitlicher Körper, sondern eine Verbindung von Chondroitinschwefelsäure und einem Eiweißkörper ist. Das Eiweiß liefert die sichtbare Substanz des Amyloids und der Chondroitinschwefelsäure darf man die besondere Farbenempfänglichkeit zuschreiben, wenn sich Krawkows Angabe bestätigt, daß an ihr nach künstlicher Isolierung die Methylviolett- und oft auch die Jodreaktion zu erzielen ist. Ferner läßt sich die von Schmiedeberg gefundene Tatsache, daß die Chondroitinschwefelsäure aus dem Knorpel entfernt werden kann, ohne daß derselbe seine physikalische Beschaffenheit, Form, Konsistenz, Transparenz oder Elastizität ändert, mit Oddi auf das Amyloid übertragen und annehmen, daß die Abspaltung der Säure dessen optische Erscheinung unberührt läßt und nur seine tinktoriellen Eigenschaften ändert. Es gibt also ein morphologisch fertiges und chemisch unvollkommenes Amyloid, und so hat die von Klebs gebrauchte Bezeichnung „achromatisches Amyloid“ ihre Berechtigung. Achromatisches Amyloid stellt sich dar als Hyalin.

1) Neuerdings spricht sich auch Edens auf Grund des wechselnden Verhaltens des Amyloids in Alkohol dafür aus.

Die Vorstellung von der nahen Beziehung des Amyloids zum Hyalin, welche v. Recklinghausen bekanntlich zuerst aufstellte, haben durch diese chemischen Erfahrungen eine festere Form bekommen: Amyloid ist Hyalin, welches Chondroitinschwefelsäure, wenigstens in mikrochemisch nachweisbarer Form, enthält. Aber man kann nicht sagen, daß jedes Hyalin dem Amyloid nahe verwandt sei und die Fähigkeit in sich trage, durch Aufnahme von farbenempfänglicher Substanz in Amyloid überzugehen. Zunächst ist davon ausgeschlossen Hyalin epithelialer Herkunft: also der Inhalt der Schilddrüsenfollikel, welcher auch bei starker amyloider Degeneration des Organes die Reaktion verweigert, ferner die kolloiden Pfröpfe der Nierenzysten und die Harnzylinder. Ich habe niemals selbst die amyloide Reaktion an einem Zylinder gefunden außer derjenigen mit Methylviolett, welche bekanntlich als einziges diagnostisches Merkmal für Amyloid nicht verwertbar ist, und ich kenne keinen Fall aus der Literatur, welcher die Existenz amyloider Harnzylinder in überzeugender Weise sicherstellte. Ferner erwerben physiologische Gewebshyaline beim Einsetzen einer allgemeinen Amyloiddegeneration nicht die Qualität des Amyloids: das gilt vor allem von den hyalinen Follikelnarben des Ovariums; dieselben bleiben frei, auch wenn sie ganz von amyloid degenerierten Gefäßen umgeben sind, und ebenso die hyalinen Intimawucherungen der Eierstocksarterien, selbst dann, wenn ihre Muscularis auf Amyloid reagiert. Doch trifft man in amyloiden Organen nicht selten in direkter Kontinuität mit dem Amyloid hyaline Degeneration, und daraus hat sich die Vorstellung ergeben, daß dieselbe die Vorstufe des Amyloids darstellt: In den Milzfollikeln bleibt, wie H. Stilling hervorhob, nicht selten ein Teil der homogenen Substanz frei von der Reaktion, obwohl er morphologisch nicht von der reagierenden zu unterscheiden ist; besonders häufig aber findet man in den amyloiden Tumoren der Luftwege und Augenlider manche Teile des ganzen homogenen Materials amyloid, andere nicht reagierend, einfach hyalin. Ferner hat Ziegler [durch Wild] einen Fall verbreiteter Amyloidose beschreiben lassen mit ungewöhnlicher Lokalisation, nämlich mit Bildung von Knötchen und Platten in dem Endokard und dem Peritoneum, und obschon diese Bildungen in ihrem physikalischen Verhalten durchweg gleichwertig waren, gab doch ein großer Teil davon die spezifischen Reaktionen nicht. Alles dies beweist, daß unter den gleichen Verhältnissen und am gleichen Orte Amyloid und Hyalin nebeneinander gebildet wird; ob letzteres dauernd in diesem achromatischen Zustande verharrt, oder ob es nachträglich die spezifischen Reaktionen erwirbt, ist nicht zu entscheiden. Für die gewöhnliche Auffassung, daß Hyalin die Vorstufe des Amyloids abgibt, fehlen bindende Beweise; denn, wenn Raehlmann an einem amyloiden Lidtumor bei einer Exzision hyalines, bei einer späteren amyloides Material erhielt, so erklärt sich dies schon dadurch, daß diese Neubildungen eben gewöhnlich beide Substanzen nebeneinander enthalten. Es ist mir nicht bekannt, daß in frühen Stadien derjenigen chronischen Krankheiten, welche erfahrungsgemäß oft zum Amyloid führen — Tuberkulose, Syphilis etc. — rein hyaline Substanzen in denjenigen Organen und derjenigen Anordnung gefunden wären, wie sie dem Amyloid zukommen; was als solche beschrieben wurde, stimmt teils bezüglich der Lokalisation nicht mit dem Amyloid überein, teils kommt es auch außerhalb der Amyloiddegeneration, z. B. bei akuten Infektionskrankheiten, vor. Ersteres gilt von der hyalinen Degeneration der kleinen Follikelarterien der Milz, welche Klein und H. Stilling genauer be-

schrieben. Dasselbe kommt bei verschiedenen akuten und chronischen Krankheiten, z. B. auch Scharlach und Diphtherie und ebenso in amyloiden Milzen vor, und H. Stilling hat die Möglichkeit erwogen, daß das Amyloid aus ihm hervorgeht. Indessen liegt dasselbe wohl oft an der Stelle der Muscularis, ist aber nicht ein Produkt derselben, sondern geht, wie ich auf Grund der Elastinfärbungen aussagen kann, aus einer Quellung der Elastica interna der Intima hervor, welche einerseits das Lumen oft bis zum fast vollständigen Verschluß verengern kann, andererseits Buckel gegen die Muscularis treibt und sie zur Atrophie bringt. Dieses Elasticahyalin ist bei Sagomilz häufig in Arterien mit amyloider Media anzutreffen, selbst aber fast immer refraktär gegen die Reaktion.

Erwiesen scheint mir nur, daß Hyalin und Amyloid nebeneinander unter gleichen Verhältnissen entstehen und daß Amyloid durch Verlust der Reaktion zu Hyalin werden kann, und als sicher darf man gelten lassen, daß das Hyalin nicht als notwendige Phase in den Entwicklungsgang des Amyloids gehört. Und so wird man als Regel ansehen, daß die Vereinigung der Chondroitinschwefelsäure und des hyalinen Eiweißkörpers in statu nascendi des letzteren erfolgt, nicht eine schon gebildete hyaline Substanz nachträglich die Säure bindet. Die bestimmte Entscheidung darüber liegt beim Experiment, welches bei einem und demselben Tiere an exzidierten Stücken der Milz die Ausbildung des Amyloids verfolgen müßte. Bisher hat es nichts Beweisendes erbracht; Lubarschs einziger Fall, in dem in exzidierten Milzteilen erst hyaline Follikelarterien, später hyaline und amyloide nebeneinander gefunden wurden, läßt zweifelhaft, ob das Amyloid sich wirklich auf Kosten des Hyalins gebildet hat, zumal nicht festgestellt ist, ob das Hyalin in der gleichen Wandschicht wie das Amyloid lag. Vielleicht ist es nicht Frage der Dauer, ob Hyalin oder Amyloid gefunden wird, sondern Frage der Intensität der betreffenden Giftwirkung; denn Schepilewskys Versuche lassen sich so auslegen, daß bei schwacher Einwirkung Hyalin, bei starker Amyloid erzeugt wurde.

Wir kennen eine Reihe von Bildungen, welche die Amyloidreaktion in typischer und atypischer Form geben, und die Amyloidforschung hat zunächst unter dem Bedürfnis gelitten, für alle diese eine gemeinsame Genese aufzudecken. Virchow hat selbst später die Notwendigkeit hingestellt, das Studium der Corpora amylacea des Gehirns, der Prostata, der Lungen von dem der amyloiden Degeneration der Gewebe zu lösen; diesen Corpora amylacea stehen offenbar näher, als dem echten Amyloid, auch die amyloiden Massen, welche Frisch in der entzündeten Cornea von Kaninchen nach Impfung von Milzbrandblut auftreten sah, denn sie geben wohl mit Jodschwefelsäure Violettfärbung, aber keine Reaktion mit Methylviolett und zeigen, wie die Corpora amylacea, Doppelbrechung, die dem gewöhnlichen Amyloid abgeht; zudem scheint mir Frischs Annahme, daß die Substanz in den Hornhautkörperchen und in den Nervenfasern gebildet und abgelagert war, nicht hinreichend sichergestellt. Ich würde Bedenken tragen, sie für das Studium der Amyloiddegeneration zu verwerten.

Substantiell gleichartig ist das Amyloid in den zwei Erscheinungsformen: 1) der gewöhnlichen, zur Generalisierung neigenden, meist sekundären Degeneration und 2) den lokalen Ablagerungen, welche meist als Tumoren sich darstellen und besonders am Auge und in den Luftwegen

vorkommen. Aber es ist nicht möglich, die Genese dieser beiden Formen gemeinsam abzuhandeln und Schlüsse von der einen auf die andere abzuleiten. Es besteht zwischen ihnen ein grundsätzlicher Unterschied: die lokalen Amyloidbildungen sind an diejenigen Gewebe gebunden, welche die Speicher für die Chondroitinschwefelsäure abgeben, nämlich Knorpel und elastische Substanz, und beruhen auf örtlichen Störungen in diesen; die allgemeine Amyloidose aber ist das Resultat einer Stoffwechselanomalie und von den genannten lokalen Bedingungen unabhängig.

Freilich ist es nötig, den Begriff des **lokalen Amyloids** etwas genauer zu umschreiben: auszuscheiden davon sind die isolierten Organamyloide, z. B. die alleinige Erkrankung der Lebergefäße, wie sie Kyber fand, ferner das Amyloid einer Lymphdrüsengruppe, wie es Birch-Hirschfeld im Mesenterium nach Typhus, Billroth in der Achselhöhle nach Schultergelenkskaries sahen; sie sind immer nur als sekundäre Zustände im Gefolge einer allgemeinen Störung, welche generalisierte Amyloidose hervorrufen kann, beobachtet und müssen meines Erachtens als atypische Anfänge einer allgemeinen Amyloiddegeneration aufgefaßt werden, bei welcher die ungewöhnliche Lokalisation durch lokale Schädigung der betreffenden Organe während der Grundkrankheit veranlaßt war. Denn entzündlich neugebildete Gewebe neigen besonders dazu, an allgemeiner Amyloiddegeneration teilzunehmen, so das Bindegewebe in entzündeten Nieren, das des cirrhotischen Pankreas und der verdickten Herzklappen. So erklärt sich auch die Beschränkung des Amyloids auf die syphilitischen Lebernarben, wie es Ziegler sah. Daß tatsächlich solche lokale Reizungen eine Rolle für den Grad der Erkrankungen spielen, wenn die allgemeinen Bedingungen für die Degeneration vorliegen, kann man daraus erschließen, daß bisweilen im Rahmen allgemeiner Amyloiddegeneration diejenigen Lymphdrüsengruppen besonders stark befallen werden, welche regionär zu dem primären Erkrankungsherd gehören: so in Virchows bekannten Fällen von Wirbelkaries und Femurnekrose die Lumbal- resp. Inguinaldrüsen, so auch in Neumanns Beobachtung von dysenterischem Leberabszeß die Lymphdrüsen am Hilus der ebenfalls besonders stark amyloiden Leber. Freilich kann ich nicht Edens Angabe zustimmen, daß miliare Tuberkel eine besondere Fähigkeit zur Anbildung amyloider Substanz besitzen; nach meiner Erfahrung sind Tuberkel immer ärmer an Amyloid, als das umgebende Gewebe.

Am klarsten liegt die Beziehung der lokalen Amyloidbildung zum Knorpel in denjenigen Fällen, wo sie in Synchondrosen auf das Knorpelgewebe selbst als Teilerscheinung einer senilen Erweichung mit geringer Wucherung der Zellen beschränkt ist. Der normale Knorpel gibt bekanntlich die Amyloidreaktion mit Jod und Jodschwefelsäure nicht, und ebensowenig die gewöhnlichen senilen und entzündlichen Zerstörungen desselben; wenn Amyloidfärbung auftritt, so haftet sie fast nur an hyalinen Massen, welche sich — wenigstens in meinen Präparaten [1]) — als besondere Stränge in der Grundsubstanz abheben, und an knotigen Anschwellungen der Knorpelkapseln, welche die eingeschlossenen Zellen zur Atrophie bringen.

Die andere Gruppe umfaßt die lokalen Amyloidtumoren,

1) Ich sah diese Verhältnisse in einem dem bekannten Virchowschen Falle sehr ähnlichen in der Symphysis pubis einer 90-jährigen Greisin.

welche 1) am Zungengrund und Respirationstraktus von dem Nasenseptum durch Kehlkopf, Trachea und Bronchien bis zur Lunge herab vorkommen, 2) an den Augenlidern und 3) in einer einzig dastehenden Beobachtung Solomins in der Harnblasenwand.

Die unter 1) genannten amyloiden Neubildungen lassen sich, wie ich früher aus den rein anatomischen Tatsachen ableitete, unter dem gemeinsamen Gesichtspunkte zusammenfassen, daß für ihre Lokalisation die Nähe des Knorpels des Respirationstraktus das Bestimmende ist. Glockner hat, nachdem die Chondroitinschwefelsäure auch im elastischen Gewebe nachgewiesen war, im Interesse einer einheitlichen Betrachtungsweise empfohlen, diesen Satz zu modifizieren und die Erklärung für den Sitz aller lokalen Amyloidtumoren in der Anwesenheit reichlicher elastischer Fasern zu suchen. Die isolierte Harnblasenerkrankung in Solomins Falle findet in der Tat darin ihre beste Deutung und für die Lidtumoren kann man sie gelten lassen, wenn sich erweisen läßt, daß sie aus der Conjunctiva selbst hervorgehen und nicht, wie manche Erfahrungen nahelegen, mit dem nicht elastischen Tarsalknorpel im Zusammenhange stehen. — Aber bei den Amyloidtumoren der großen Luftwege scheint mir der Knorpel der maßgebende Bestandteil; denn in einer recht beträchtlichen Zahl von Fällen fällt die Amyloidablagerung räumlich zusammen mit einer Neubildung von Knorpel, und diese ist um so auffälliger, als sie nicht nur das Perichondrium betrifft, Ekchondrosen erzeugt, sondern auch dann, wenn das Amyloid ferner vom Knorpel, in parachondralen Geweben liegt, wiederkehrt, nämlich am Zungengrunde und in der Schleimhaut und Submucosa der Luftwege, und wiederholt war die Amyloidreaktion an der Zwischensubstanz dieses jungen Knorpels selbst zu erzielen. Ich betrachte diese Knorpelbildung nicht als notwendige Bedingung für die Produktion des Amyloids, sondern nur als augenfälliges Merkmal dafür, daß eine Proliferation in den knorpelbildenden Geweben existiert. Jedenfalls ist sie charakteristischer für dieselben, als der Gehalt an elastischen Fasern, welcher ja hier keineswegs größer ist, als in vielen anderen Geweben, welche niemals Sitz lokaler Amyloidtumoren gewesen sind.

Es darf, wie ich früher nachwies, als Regel, vielleicht als Gesetz gelten, daß in diesen Amyloidgeschwülsten die pathologische Substanz in großem Umfange in den Lymphbahnen abgelagert wird, in manchen Fällen beruht die Volumenszunahme des erkrankten Teiles überhaupt nur auf der Füllung und Dehnung dieses Kanalsystems. Meist tritt dazu die Imbibition des Gewebes und häufig Ablagerung der Substanz in den Blutgefäßwandungen, bei den etwas größeren Arterien deutlichst an die perivaskulären Lymphbahnen gebunden. In diesen Eigentümlichkeiten kommen alle lokalen Amyloidtumoren überein, gleichgiltig, ob sie vom Augenlid oder der Zunge oder den Luftwegen ausgehen, und diese Ueberschwemmung der Lymphbahnen des betroffenen Teiles läßt sich als Ausdruck dafür auffassen, daß ein Uebermaß derjenigen Substanz vorhanden ist, welche dem Knorpel resp. elastischen Gewebe und dem Amyloid gemeinsam ist, also in erster Linie der Chondroitinschwefelsäure. Im Hinblick auf diese Einlagerung in die Lymphbahnen um den Knorpel würde ich kein Bedenken tragen, auch die neueste Beobachtung Herxheimers hierher zu zählen, bei der, außer Kehlkopf- und Trachealamyloid in der gewöhnlichen Form, multiple amyloide Lungentumoren vorhanden waren, wenn auch die kleinsten derselben keine direkte räumliche Beziehung zu den Bronchien erkennen ließen.

Ob es sich bei dem Ueberschuß an Chondroitinschwefelsäure um eine Ueberproduktion handelt, oder um abnorme Bindung der normal gebildeten Säure, läßt sich nicht sagen, solange der physiologische Verbrauch derselben unbekannt ist. Möglich ist, daß die chronischen Entzündungen, welche in der Schleimhaut der amyloid erkrankten Teile gefunden wurden, eine ursächliche Beziehung zu diesem Uebermaß haben; indessen würde ich bei der Chronizität der amyloideu Zustände, welche kein Urteil über das zeitliche Verhalten beider Affektionen erlauben, kein großes Gewicht darauf legen. In dem ausgesprochenen Granulationsgewebe, welches in wechselnder Ausdehnung neben den amyloiden Knoten der Lider und der Luftwege vorkommt, möchte ich eine reaktive Entzündung um das amyloide Material und nicht die Matrix desselben sehen. Jedenfalls handelt es sich nicht um echte Tumoren mit amyloider Entartung ihrer Substanz, sondern im wesentlichen um amyloide Abscheidungen in physiologischen Geweben. Auch der Fall Burow-Neumanns, welcher als Zeuge für die Degeneration einer ursprünglich fibrösen Kehlkopfgeschwulst hingestellt wird, sagt ja nicht mehr aus, als daß eine Amyloidbildung im Kehlkopf in der Nachbarschaft eines früher exstirpierten fibrösen Polypen Platz gegriffen hat. Letzterer kann auch als der wirksame Reiz für die Entwicklung des Amyloids im parachondralen Gewebe aufgefaßt werden.

Auf Hyperplasie von Geweben, die zur Knorpelproduktion befähigt sind, können auch die beschränkten Amyloidbildungen bezogen werden, welche Lubarsch gelegentlich in Mischgeschwülsten der Parotisgegend gefunden hat; diese Tumoren schließen ja häufig genug chondromatöse Bestandteile ein.

Außerhalb dieser Erörterungen bleibt eine kleine Zahl von Geschwülsten, in welchen sarkomatöse Wucherungen scheinbar lymphatischer Gewebe hyaline Kugeln mit der charakteristischen Jodschwefelsäurereaktion des Amyloids enthielten. Es sind dies die einander ähnlichen Fälle von Billroth und Krückmann am Halse und von Manasse an Tonsille und Gaumensegel. Von ihnen ist allerdings nicht auszusagen, ob sie zu Knorpel und elastischen Fasern in Beziehung standen, obschon in Manasses Fall damit ein amyloider Kehlkopftumor verbunden war, und die sarkomatösen Halsgeschwülste branchiogener Herkunft sein konnten.

Aber, von ihnen abgesehen, findet in den zwei typischen Gruppen lokaler Amyloidbildungen im Augenlid und in den Luftwegen die chemische Verwandtschaft von Knorpel und Elastin zum Amyloid ihren morphologischen Ausdruck.

Im Gegensatz dazu ist bei **allgemeiner Amyloiddegeneration** die Ablagerung der Substanz nicht an knorplige und elastische Gewebe gebunden. Während Hauptstätten für die Amyloidbildung die großen Parenchyme des Unterleibes, Lymphdrüsen und Darm sind, bleiben fast ohne Ausnahme Kehlkopf und Trachea frei; denn die Jodbräunung, welche Friedreich an den Trachealringen sah, ist offenbar nur als Glykogenreaktion aufzufassen; verschont bleibt ferner fast stets das elastinreiche Lungengewebe; Virchows Beobachtung von gleichmäßig wächserner Ablagerung in dem Alveolargerüst steht ohne Seitenstück da, höchstens findet man die Wände einiger kleinen Arterien und Kapillaren verändert.

Man darf sich nicht durch den Gedanken täuschen lassen, daß das

Arteriensystem die bevorzugte Lokalität für das Amyloid abgibt, weil es reich an elastischen Fasern sei. Krawkow hat diesen Schluß gemacht, nachdem er in der Aortenwand Chondroitinschwefelsäure nachgewiesen hatte. Die konstantest befallenen Gefäßabschnitte, kleine Arterien und Kapillaren, sind ja gerade arm an Elastin resp. frei davon und weder für die Gitterfasern um die Leberkapillaren, noch die Ringfasern um die venösen Kapillaren der Milzpulpa hat sich die elastische Natur erweisen lassen, während die großen Arterien mit reichlichen elastischen Einlagerungen an Häufigkeit und Ausdehnung der Erkrankung weit zurückstehen. Zudem läßt der Versuch, aus den histologischen Verhältnissen eine Beziehung zwischen Amyloid und elastischen Fasern abzuleiten, durchaus im Stich. Bekanntlich hatte E. Wagners Behauptung, daß an der Leber die kleinen Arterien zuerst an der Intima erkrankten, die alte Annahme von der primären amyloiden Degeneration der Media ins Schwanken gebracht, aber nur vorübergehend; tatsächlich fällt an den kleinen Arterien die erste Lokalisation des Amyloids auf die Muscularis und bleibt oft auf sie beschränkt, ist hier also unabhängig von elastischen Fasern; eine selbständige Erkrankung der Intima kommt, soviel ich sehe, ganz ausnahmsweise nur an den Follikelarterien der Milz vor und kann hier tatsächlich die Stelle der Elastica interna einnehmen.

In anderen Gefäßabschnitten habe ich nur bei einem Falle an zwei Stellen in und um elastische Fasern selbst Amyloid entwickelt gefunden, nämlich 1) in der Elastica interna eines großen Astes der Lebervene, und 2) in der elastischen Grundmembran des Vorhofendokards, und zwar hier in großer Ausdehnung; die elastische Membran war dabei plump und überall mit kleinen Dornen und Tröpfchen besetzt, welche wie sie selbst alle Amyloidreaktionen gaben [1]).

Aus der Lokalisation des Amyloids in der Wand der Arterien kurz vor ihrer Auflösung in Kapillaren und an der Außenfläche der letzteren ist oft der Schluß gezogen, daß das Amyloid aus dem Blut transsudiert. An den Kapillaren hat tatsächlich der Transsudationsstrom seine große Bedeutung für die Amyloidablagerung; dies ergibt sich daraus, daß die Gewebe, das Stroma der Nieren, der Schilddrüse und des Pankreas nur im Zusammenhange mit kapillärem Amyloid erkranken, nicht bei rein arterieller Ablagerung und auch nicht selbständig; nur die lymphatischen Organe können eine Ausnahme machen: in Milz, Lymphdrüsen, Darmzotten kann es geschehen, daß man nur die Retikulumfasern amyloid findet, die Gefäßkapillaren dazwischen unverändert. Als sprechenden Zeugen für die Bedeutung einer Transsudation aus dem Blute möchte ich die kleinen, rundlichen Herde im Nierenmark hinstellen, welche wie Extravasate aussehen; sie haben gewöhnlich als Achse eine Blutkapillare, und erkrankt sind nicht die ganzen Scheiden der umgebenden Harnkanälchen, sondern nur die der Kapillare zugekehrten Teile ihres Umfanges; es degenerieren also in dem Territorium eines Kapillargefäßes alle Gewebsarten.

Aber die transsudierende Funktion allein erklärt nicht diese Prädisposition des Gefäßapparates zur amyloiden Degeneration. Schon die kleinen Arterien filtrieren ja nicht, und nicht selten ist die amyloide Substanz über das ganze Gefäßsystem verbreitet und auch an solchen Stellen desselben lokalisiert, an welchen von einer Transsudation noch weniger die

---

1) Mit Jodschwefelsäure Grünfärbung; die Elastinfärbung nach Weigert war größtenteils erhalten.

Rede sein kann, nämlich, wie seit Kyber nur wenig beachtet wurde, an den großen Arterien und Venen, und zwar hier unter Bevorzugung der Intima und Adventitia vor der Media. An der Aorta und noch mehr der Arteria pulmonalis läßt sich eine vom Ursprung nach den Verzweigungen rasch an Stärke abnehmende Reaktion nicht selten erzielen, noch häufiger an den Venen sowohl der Lunge als der Extremitäten und Unterleibsorgane und den Venae cavae, besonders bei der Mündung in den Vorhof; und das Endokard führt nicht selten Amyloid auch bei sonst beschränkter Ablagerung im Körper. Dabei steht die Venendegeneration in keinem Verhältnis zur Erkrankung des zugehörigen Organes oder Körperteiles; so sind die Pulmonalvenen bei intakten Lungen amyloid, in der V. cava beginnt die Veränderung schon unterhalb der Nieren, die Pfortaderwurzeln können andererseits schwach amyloid sein trotz starker Degeneration ihrer Quellenorgane.

Indessen auch amyloide Venen mikroskopischen Kalibers sind durchaus nicht so große Seltenheiten, wie es nach den spärlichen positiven Angaben darüber und manchen direkt negierenden Aeußerungen scheinen möchte. Es bleibt, soweit ich sehe, kein Organ von der Erkrankung der Venen ausgeschlossen, welches überhaupt der amyloiden Degeneration zugänglich ist, nur besteht keine so gesetzmäßige Reihenfolge wie bei den kleinen Arterien, auch bei weitem nicht dieselbe Konstanz und dieselbe Ausdehnung. Am häufigsten finden sich, abgesehen von den Pfortaderverzweigungen, betroffen die Zentralvenen der Leber und die Venen des großen Netzes, nächstdem die der Nebenniere, Submucosa des Darmes, des Pankreas, aber es besteht nicht notwendig eine Kontinuität zwischen den amyloiden Arterien und Venen durch das erkrankte Kapillarsystem, nicht einmal ist Auftreten und Intensität des Amyloids an den Venen abhängig von der Veränderung der Arterien: Es kann vorkommen, daß das Venenamyloid vor dem Arterienamyloid vorherrscht und sogar, wie Cohnheim sah, neben den Kapillaren nur die Lebervenen, nicht die zuführenden Gefäße betroffen werden. Das histologische Bild ist etwas anders an den kleinen Venen als den kleinen Arterien: die Abscheidung beginnt in der Regel in der Intima, namentlich der subendothelialen Schicht, und vielfach kann man zweifelhaft bleiben, ob die Substanz nicht zwischen Endothel und Bindegewebe eingelagert ist, andere Male greift sie deutlich in letzteres ein, geht auch gelegentlich auf die äußeren Schichten über; gegen das Lumen springen kleine Zapfen und warzige Exkreszenzen vor,



Fig. 1. Zentralvene der Leber mit amyloider Wand.

und so geschieht es leicht, daß manche derselben durch den Schnitt von ihrer Basis abgetrennt werden und lose auf der Wand liegen (Fig. 1), und bei stark höckeriger Beschaffenheit kann eine amyloide Masse das Gefäßlumen einengen, von Spalten mit roten und weißen Blutkörperchen durchzogen sein und so der Eindruck eines parietalen Thrombus auf der Innenfläche erweckt werden. Und in der Tat hat Browicz die Bilder so gedeutet und als ein Argument für seine Hypothese verwertet, daß das Amyloid von Erythrocyten stammt. Abgesehen von anderen Gegengründen gegen dieselbe, auf welche ich später eingehe, halte ich diese Auffassung der Venenveränderung für unzutreffend; die amyloiden Massen des Lumens wurzeln stets in der Wand und sind vom strömenden Blute durch den Endothelüberzug getrennt, wenigstens fehlt derselbe in den Präparaten nicht häufiger als überhaupt in den Gefäßen von Leichenorganen, folgt auch vielfach den Unebenheiten der Oberfläche bis in die Tiefe der Spalten. Zudem müßten, das wäre zu erwarten, von frei auf der Wand der Vene liegenden Ballen Teile mit dem Blutstrome verschleppt werden; doch habe ich in mehreren derartigen Fällen die Lungen vergeblich auf amyloide Emboli untersucht.

Also das gesamte Gefäßsystem erkrankt amyloid, nicht nur ein Teil desselben in seiner Eigenschaft als transsudierende Membran, und mit ihm das gefäßtragende Bindegewebe; dagegen bleiben die bindegewebigen Organe mit besonderen Funktionen, z. B. Cutis, Dura mater, Fascien, frei davon; nur die bindegewebige Wand der Gallengänge und bisweilen der Nierenkelche machen eine Ausnahme, werden bisweilen in den subepithelialen Schichten amyloid; und dazu kommt das lymphatische Gewebe der Milz, Lymphdrüsen, Darmzotten. So wird die Erkrankung der verschiedenen großen Parenchyme unter einen einheitlichen Gesichtspunkt gestellt; das Amyloid ist nur in ihren mesenchymalen Anteilen lokalisiert, und dies erklärt alle Bilder, und es ist nicht erforderlich, wie Kyber u. a. wollten, z. B. an der Leber verschiedene Formen zu scheiden: 1) Entartung der Kapillaren und des Bindegewebes, 2) der Leberzellen und 3) Kombination beider Zustände.

Die Frage nach der amyloiden Degeneration der Epithelzellen, der Gegenstand langer Diskussionen, darf seit Wagners und Eberths Untersuchungen als dahin entschieden gelten, daß die Epithelien nicht die Produzenten des Amyloids sind. In neuerer Zeit hat Schuster nochmals der amyloiden Metamorphose der Nierenepithelien das Wort geredet und als Beweis angeführt, daß er den amyloiden Ring in den Harnkanälchen gestrichelt fand. Dieser Grund ist nicht durchschlagend; die Strichelung kann man nicht als den erstarrten Stäbchensaum der Nierenepithelien auffassen, denn es ist eine Eigenschaft amyloider Bänder, sich am Rande in feine Franzen aufzulösen und so gestreift oder gezahnt zu erscheinen (Fig. 2); in Leber und Nieren, auch deren Glomerulis, liegt dieser Saum immer nur den Epithelzellen zugewandt, oft noch von solchen überlagert und dazu auch an Stellen, wo das Epithel keine Stäbchenstruktur besitzt.



Fig. 2. Gyriformes Amyloid der Leber mit aufgefranztem Grenzsaum.

Dennoch halte ich nicht alle Bilder von amyloider Degeneration der großen Epithelzellen, welche beschrieben worden sind, für Täuschungen. Ich habe wiederholt, wenn auch selten, in Leber und Nierenmark stark gekörnte Epithelien gefunden, welche mit einem Teil ihres Leibes die Amyloidreaktion gaben und meist aus dem Verband ausgelöst waren, so daß ein Durchschimmern aufliegender amyloider Substanz ausgeschlossen blieb. Es sind dies die gleichen Bilder, welche Böttcher gezeichnet hat, und es läßt sich ablehnen, daß hier eine Aufnahme amyloider Schollen stattgefunden hat, wie sie ja an Riesenzellen, namentlich in den lokalen Amyloidtumoren, vorkommt; nach der äußeren Erscheinung handelt es sich vielmehr um abgestorbene oder absterbende Zellen, und ich führe diese Bilder darauf zurück, daß solche in der Ernährung herabgesetzte Zellen mit entstehender amyloider Substanz imbibiert werden in derselben Weise, wie es mit Intercellularsubstanzen geschieht, hebe aber besonders hervor, daß ich nicht davon das schollige Wesen des Amyloids überhaupt ableite, welches die Grundlage der ganzen Diskussion über die Beteiligung der Zellen abgegeben hat. Ich erinnere hierbei an die Beobachtung von Edens aus jüngster Zeit, daß an der Grenze eines Milzinfarktes Pulpazellen diffuse Amyloidfärbung gaben.

Für das Amyloid im Blutgefäß-Bindegewebsapparat hat Wichmann in den letzten Jahren durch sehr sorgfältige Untersuchungen eine einheitliche Auffassung herzustellen gesucht, derart, daß die homogene Substanz nur in den Interstitien sich einlagert und weder Zellen noch Fasern amyloid werden. Bezüglich der Zellen stimme ich dem vollkommen bei. Die größten Schwierigkeiten haben von jeher die glatten Muskelfasern bereitet: die amyloiden kleinen Arterien sehen bei Flächenbetrachtung quergestreift aus, weil die amyloide Substanz sich aus quergestellten Spindeln und Stäbchen zusammensetzt, die an Stelle der Muskelfasern liegen und annähernd deren Form wiederholen. Unterstützt wurde die Auffassung, daß dies die degenerierten Muskelfasern selbst sind, dadurch, daß Virchow in einem Falle allgemeiner Amyloidose das Myometrium durch Veränderung der Zellen ganz speckig entartet fand und Neumann die Muscularis mucosae von Darm und Oesophagus. Solche Fälle stellen größte Seltenheiten vor, und in neuerer Zeit hat sich keine Gelegenheit zu Nachuntersuchungen geboten. Doch scheint mir Virchows Deutung nicht bindend, denn sie stammt aus der Zeit, wo er auch die amyloide Umwandlung der Leber- und anderer Parenchymzellen annahm. Aus den jüngeren Stadien der Erkrankung kleiner Arterien schließe ich mit Eberth, Wichmann u. a., daß die Ablagerung streng interzellulär entsteht; wenn die Muskelfasern im mikroskopischen Präparat quergetroffen sind, sieht man ein zierliches Gitter amyloider Fädchen, in dessen Maschen die Zellen liegen.

Aber bezüglich der Bindegewebsfasern teile ich nicht Wichmanns exklusiven Standpunkt. Im fibrillären Bindegewebe halte ich die interfibrilläre Ablagerung und den Druckschwund der dissoziierten Fasern für die Regel; freilich ist hier die Entscheidung oft schwer, denn atrophische Fasern lassen sich noch schwerer erkennen als atrophische Zellen; so gelingt es nur selten, in dem ausgebildeten Leberamyloid neben den Kapillaren die präformierten Radiär- und Gitterfasern noch nachzuweisen; indessen scheint mir in den Anfängen der Veränderung die Ablagerung in der Regel auch hier um die Fasern zu erfolgen. Aber daß im lockeren Bindegewebe größerer Venenwände Balken von

Intercellularsubstanz vorkommen, die amyloid reagieren, ohne durch Form und Volumen von ihren Nachbarn abzustechen, halte ich für sicher. Vor allem aber kommt an dem retikulären Gewebe von Milz, Lymphdrüsen und Darm, beides nebeneinander vor: das feine Netzwerk selbst ist oft der Reaktion zugänglich, ohne irgendwie verdickt zu sein, andere Male lassen sich seine Fasern, zu 2 oder 3 in einem amyloiden Strang eingeschlossen, durch die abweichende Färbbarkeit demonstrieren, und namentlich kann es geschehen, daß man bei Speckmilz inmitten der amyloiden Ringe die ursprüngliche Venenwand, d. h. die Ringfasern, mit voller Regelmäßigkeit erkennt. Ebenso halte ich an der amyloiden Umwandlung der amyloiden Tunica propria der Drüsen fest.

Wichtig erscheint mir die Lokalisation des Amyloids in blutgefäßlosen Teilen, nämlich den Herzklappen und den Chordae tendineae: hier fand ich es in Form plumper und feiner Stränge abgelagert, welche der Hauptsache nach die Richtung der Gewebsfasern kreuzen, vielfach sich zu Netzen verbinden (Fig. 3) und kaum eine andere Deutung zulassen, als daß sie mit Amyloid ausgefüllte Lymphgefäßnetze sind. In einem Falle fand ich alle Semilunar- und Atrioventrikularklappen so verändert und an der Mitralis ganz gesetzmäßige Anordnung der amyloiden Strängchen, z. B. den Uebergang der Chordae tendinae, in die Klappe von zierlichen, perlschnurartigen Linien quer durchzogen. Die amyloide Substanz kann dabei ganz auf die Bahn beschränkt bleiben, auch Endothelien ließen sich wiederholt als Begrenzung nachweisen, seltener tritt sie über die Ufer und infiltriert das anstoßende Gewebe.



Fig. 3. Mit Amyloid gefülltes Lymphgefäßnetz eines Mitralsegels.

Faßt man diese Erfahrungen zusammen, so wird man sagen, daß das Amyloid abgeschieden wird in den Saftbahnen des Bindegewebes und an der Oberfläche der adenoiden Reticulumfasern unter Imbibition eines Teiles der Interzellularsubstanz und daß es gelegentlich in die Lymphgefäße hineinreicht; abgesehen von meinen Beobachtungen an den Herzklappen hat Eiser einmal in der Leber um die entarteten Arterien einzelne Räume mit Amyloid gefüllt gesehen, welche vielleicht Lymphgefäße bedeuten.

Wir dürfen annehmen, daß das Amyloid im Augenblicke seiner Entstehung ein starres Material ist, welches nicht mehr verschoben wird, und bei den weiteren Ueberlegungen damit rechnen, daß es dort, wo wir es nachweisen, auch gebildet worden ist. Amyloid wird nicht metastatisch verschleppt, es wird nicht wie etwa die metastatische Verkalkung von einem primären Entzündungsherd eines kariösen Knochens aus über

den Körper verteilt, wie Virchow früher für möglich hielt; diese Vorstellung Virchows gründete sich auf die angeführten Beobachtungen, daß die regionär zu einem solchen Knochen gehörigen Lymphdrüsen hervorragend stark befallen waren; jedoch lag das pathologische Material auch hier nicht in den zuführenden Lymphgefäßen der Drüsen, sondern, wie stets, in der Wand der Blutgefäße und im Reticulum; und bei allgemeiner Amyloidose steht der Grad der Entartung der Lymphdrüsen in keinem Verhältnis zu dem ihrer Quellenorgane, z. B. die Mesenterialdrüsen können bei starkem Darmamyloid frei, bei geringem stark erkrankt sein. Ueberhaupt muß die Gleichberechtigung der verschiedenen Organe gegenüber der Erkrankung betont und Friedreichs Gedanke abgelehnt werden, daß eines derselben die Substanz produziert und in den Kreislauf spendet und daß dieselbe infolge einer Niereninsuffizienz nicht ausgeschieden, sondern in den Geweben abgelagert wird; denn bezüglich des Beginns der Amyloidose gibt es kein festes Gesetz, jedes der großen Parenchyme des Unterleibes kann den Anfang machen, wenn auch die Milz obenan steht.

Die ätiologische Forschung hat in den letzten Jahren einen Schritt vorwärts getan dank der experimentellen Erfahrungen; es ist möglich geworden, aus der Mannigfaltigkeit der Grundkrankheiten, welche zur Amyloidose führen, eine Eigenschaft als die gemeinsame und wesentliche herauszulösen, welche wenigstens für viele derselben zutrifft, nämlich die toxische Schädlichkeit. Und diese Betrachtungsweise wird sich vielleicht als fruchtbar erweisen auch für das Verständnis derjenigen Fälle, in denen keines der gewöhnlichen Grundleiden — Tuberkulose, Syphilis, Aktinomykose, Eiterungen — vorliegt. Ein Ergebnis derselben ist schon das, daß man mit Browicz den chronischen Dickdarmkatarrhen mit den dabei ablaufenden fermentativen Vorgängen eine ursächliche Bedeutung für Amyloid zusprechen darf; durch sie erklären sich, wie Nowacks Tabelle nachweist, schon manche Fälle scheinbar spontaner Amyloidose, und die Argumentation findet eine gewisse Bestätigung darin, daß Nowack durch Injektion faulender Bouillon bei Hühnern sehr schnell amyloide Degeneration erhielt. Aeltere Fälle der Literatur sind als genuin bezeichnet worden immer unter Bezugnahme auf die damals anerkannten Grundleiden; nachträglich läßt sich nicht feststellen, ob ein Darmkatarrh im Spiel war oder ob im Verlauf des Lebens eine anderweitige toxische Schädlichkeit eingewirkt hatte. Wir rechnen gewöhnlich mit dem Gedanken, daß Amyloid nur im Gefolge von chronischen progressiven Krankheiten oder mindestens destruktiven zur Narbenbildung führenden Prozessen vorkommt, und deshalb dieselben bei der Sektion immer aufgedeckt werden können. Aber es ist durchaus möglich, daß es sich im Verlauf einer Infektionskrankheit, z. B. eines protrahierten Typhus abdominalis, entwickelt und dieselbe überdauert. Positive Erfahrungen über eine solche Beständigkeit des Amyloids besitzen wir freilich noch nicht; andererseits aber haben wir Grund, seine Rückbildungsfähigkeit gering anzuschlagen. Es werden nur kleine Bruchteile durch lokale, riesenzellenhaltige Gewebswucherungen zerstört, eine Auflösung und Resorption allgemeiner Amyloidose ist weder beobachtet noch, mit Rücksicht auf die Unlöslichkeit in Alkalien, wahrscheinlich. Vielleicht bringt das Tierexperiment Gewißheit. Die vielzitierte Angabe, daß Senium allgemeines Amyloid hervorrufen könne, gründet sich lediglich auf eine Mitteilung Soykas, der bei einer 80-jährigen Greisin Amyloid ohne eine der bekannten Ursachen

fand; es scheint mir nicht gerechtfertigt, aus ihr Schlüsse in dem Si
zu ziehen, daß die herabgesetzte Ernährung allein im stande sei. Amy
hervorzubringen.

Auch Marasmus, Anämie und chronischer Eiterverlust genügen n
zur Erklärung der Degeneration; bezüglich des letzteren steht den p
tiven Fällen mit Eiterung eine beträchtliche Gruppe von sicherlich
kundärem Amyloid ohne jede vorhergehende Eiterung gegenüber. S
die konstitutionelle Syphilis führt zur Amyloiddegeneration durchaus n
nur in solchen Fällen, in deren Verlauf Ulzerationen vorgekommen s
Auch die Karzinome, die von Amyloid begleitet werden, sind sehr
schieden nach Sitz, Neigung zum Zerfall und Rückwirkung auf den
gemeinzustand, manche stark ulzerierend, andere nicht [1]).

Bezüglich der gewöhnlichsten Grundkrankheit, der Tuberkulose,
freilich die Detaillierung der Beobachtungen ergeben, daß als ursäch
für Amyloid solche Fälle die Hauptrolle spielen, in denen Eiterung
Zerfall vorhanden sind, also in erster Linie Lungentuberkulose im ka
nösen Stadium und Darmgeschwüre, nächstdem Urogenitaltuberku
mit Ulzerationen und tuberkulöse Abszesse an Knochen und Drüsen
Fistelbildung. Ich stimme v. Schrötters neuerlicher Auffassung
daß die Mischinfektion mit Eitermikroben, welche in solchen Fällen
fahrungsgemäß eintritt, das Ausschlaggebende ist und schädlich
durch die Toxinbildung, die von diesen ausgeht.

Von dem Gesichtspunkte aus, daß nicht einfach quantitative
nährungsstörungen zur Erzeugung des Amyloids genügen, sondern qu
tative Veränderungen des Stoffwechsels eine Rolle spielen, scheint
wichtig, daß die Amyloidose wiederholt zusammen mit Stoffwech
erkrankungen beobachtet wird, namentlich mit Gicht, ferner gelegent
mit Leukämie und, obschon vereinzelt, mit Myxödem.

Auch nach den experimentellen Erfahrungen muß man
nehmen, daß toxische Schädlichkeiten teils bakteriellen Ursprunges,
einfach chemischer Natur wirksam sind, erstere freilich die größere R
spielen. Es ist ungerechtfertigt, im Interesse einer einheitlichen
schauung die Gültigkeit der Versuche von Czerny, Lubarsch
Nowack anzuzweifeln, welche durch Injektion chemischer Substanz
namentlich des Terpentins, Amyloid bei Tieren erzeugten, und zu
haupten, daß gleichzeitig eine Infektion stattgefunden habe; ich w
in dieser Beziehung auf Schepilewskis Erfahrung hin, der du
Labferment Amyloid erzeugte und die Sterilität der dabei entstehen
Abszesse ausdrücklich konstatierte. Freilich wirken die Bakterientox
ungleich schneller und intensiver, und zwar hat sich herausgestellt,
mit Staphylococcus aureus die Versuche am vollkommensten geling
indessen von einer Spezifizität nicht die Rede sein kann, denn a
Bact. coli, Pyocyaneus, Prodigiosus, Bact. termo haben Erfolg gehabt

Bei den Versuchen entwickelt sich das Amyloid in der Regel ni
vom Beginne der Bakterieninjektionen an, sondern erst nach einer
wissen Dauer derselben, bedarf dann aber zu seiner Ausbildung
kurzer Zeit. Lubarschs Versuch ist in dieser Beziehung lehrrei
11 Wochen nach Beginn der Einspritzung war im exstirpierten M
stück kein Amyloid nachweisbar; 5 Wochen später bei der Sektion a
gebreitete Degeneration vorhanden. Die Ausbildung fällt also auf

---

1) Ich sah ein Milzamyloid bei Karzinom der Gallenblase mit Lebermetast
ohne jede Eiterung und Geschwürsbildung.

Zeit der stärksten Immunitätsentwicklung, und es ließe sich die Frage aufwerfen, ob sie nicht mit der Bildung antitoxischer Substanzen verknüpft ist. Indessen sind dafür schwer positive Anhaltspunkte zu erbringen. Man könnte dieser Ueberlegung nachgehen, wenn sich zeigen ließe, daß die Tiere, welche gegen die betreffende Infektion natürliche Immunität besitzen und keine Schutzstoffe bilden, auch nicht amyloid werden, daß andererseits die Empfänglichkeit für die Infektion mit Neigung zur Amyloidbildung zusammenfällt. Aber das trifft nicht zu: die Staphylokokkeninjektionen rufen nur bei gewissen Tieren, besonders Kaninchen, Hühnern und weißen Mäusen, Amyloid hervor, bei anderen, besonders Meerschweinchen, nicht, und doch ist die gesamte Tierreihe der Staphylokokkeninfektion zugänglich, und daß Meerschweinchen — pro Kilo Körpergewicht berechnet — etwas weniger empfänglich sind, fällt nicht ins Gewicht.

Es fragt sich, ob diese anatomischen, experimentellen und chemischen Erfahrungen Schlüsse auf den Ursprung des Amyloids zulassen. Insoweit wohl, als wir dies Material, welches in den Saftbahnen und stellenweise den Lymphgefäßen abgeschieden wird, nicht einseitig vom Blute oder vom Gewebe ableiten können, sondern nur von beiden zusammen. Im Blute ist die amyloide Substanz nicht nachweisbar, weder in Gerinnseln noch in prämortalen Thromben. Jürgens hat bekanntlich einmal bei Endocarditis an dem aufgelagerten Material der Herzklappe mittels der Methylviolettreaktion Amyloid nachgewiesen; aber da die Kontrolle mit der Jodprobe fehlt, scheint mir der Befund nicht beweisend; ich selbst habe bei einer chronischen und akuten Entzündung der Mitralis starke Reaktion mit Jodschwefelsäure und Anilinfarben an der bindegewebigen Verdickung erhalten, an der hyalinen Auflagerung dagegen nur eine rasch vorübergehende mit Methylviolett. Auch kann das Amyloid nicht soweit im Blute vorgebildet sein, daß es lediglich durch die Passage durch die Gefäßwand die volle Qualität erhält; denn die entzündlichen Exsudate, z. B. die Abscheidungen auf den serösen Häuten, sind frei davon. Andererseits liegen anatomische Hinweise auf die Mitwirkung der Transsudation aus den Kapillaren darin, daß das bindegewebige Gerüst der Parenchyme nicht selbständig amyloid wird, sondern nur im Zusammenhange mit kapillären Ablagerungen; ferner darin, daß die kleinen kugeligen Herde des Nierenmarks das vollkommene Bild eines Extravasates geben, und endlich darin, daß das Amyloid sich auch an solchen Stellen stetig vermehrt, an denen das präformierte Bindegewebe längst in dem Amyloid aufgegangen ist und außer den atrophischen Parenchymzellen die Kapillarwand das einzige erhaltene Gewebe darstellt, z. B. in den Leberacinis.

Für die Beteiligung des Gewebes spricht, daß die Abscheidung in der Gewebsflüssigkeit nicht an allen Stellen zustande kommt, sondern nur im Bereiche gewisser Gewebe, der glatten Muskulatur und des Bindegewebes, häufig genug in den Arterien lediglich in ersterer liegen. Aber meines Erachtens liegt kein Grund vor zu der kürzlich von Maximow vertretenen Annahme, daß unter dem Einflusse der mit dem Blute zugeführten Schädlichkeit die Zellen das Amyloid bereiten und in die interzellulären Räume abscheiden, sondern ich stelle mir unter Amyloidbildung einen fermentativen Gerinnungsprozeß vor, welcher außerhalb der Zellen in den Gewebsspalten resp. in Lymphgefäßen zur Abscheidung der Substanz aus der hier vorhandenen Flüssigkeit führt.

Es würden nach dieser Vorstellung drei Faktoren zur Amyloidbildung zusammenwirken, der Eiweißkörper, die Chondroitinschwefelsäure und ein Ferment. Aber es fehlt zunächst jeder Anhaltspunkt zur Bestimmung, woher jede dieser drei Substanzen geliefert wird und welche das Pathologische darstellt, solange nicht die Natur des Eiweißkörpers und der normale Kreislauf der Chondroitinschwefelsäure im Körper festgestellt sind; der Gedanke, daß ein Ueberschuß der Säure das Erste, die Abscheidung Hervorrufende sei, hat nicht zum Ziele geführt; die experimentelle Verfütterung der Säure durch Oddi und Kettner hat keinen Erfolg gehabt. Es ist nicht auszuschließen, daß es sich hier nur um eine pathologische Synthese physiologisch vorhandener Substanzen handelt, so daß nur das Ferment als das Pathologische anzusehen ist. Jedenfalls liegt angesichts des Uebermaßes von Eiweißsubstanz, welche in dem Amyloid auch an Stellen, wo sehr spärliches Gewebe zur Verfügung steht, abgeschieden wird, die Vorstellung am nächsten, daß die Eiweißkomponente des Amyloids aus dem Blute stammt, in die Gewebslücken transsudiert wird und hier in bestimmten Geweben durch ein von diesen speziell seinen Zellen geliefertes Ferment als feste Substanz ausgefällt wird, welche die Fähigkeit hat, in statu nascendi Chondroitinschwefelsäure zu binden.

Die Theorie, welche in den letzten Jahren von Petrone, Obrzut und namentlich Browicz ausgeführt worden ist, daß die roten Blutkörperchen selbst die amyloide Substanz liefern, kann ich nicht für begründet halten. Einmal ist dieselbe nur von der amyloiden Leber abgeleitet, paßt z. B. gar nicht auf die Milz mit der Reticulumdegeneration, und ferner genügt nicht der allgemeine Hinweis, daß rote Blutkörperchen bei Vergiftungen hyalin werden und miteinander verschmelzen und daß Blutextravasate zwischen Leberzellen und Kapillarwand, an denselben Stellen, wo das Amyloid gewöhnlich liegt, vorkommen; denn es fehlt der Nachweis, daß die notorisch amyloiden Schollen damit identisch sind; bei den Bildern von amyloiden Klumpen und Kugeln im Venenlumen, auf welche Browicz Wert legt, handelt es sich meines Erachtens nur um amyloide Vorsprünge der Gefäßwand.

Unklar bleibt noch, weshalb der Blutgefäßbindegewebsapparat der verschiedenen Organe sich bezüglich der Amyloidbildung verschieden verhält, weshalb ferner in demselben Organe in den verschiedenen Fällen bald diese, bald jene Gefäßabschnitte befallen werden, bald nur Arterien, bald Kapillaren, bald Rinde, bald Mark der Niere, bald Follikel, bald Pulpa der Milz; aus den ätiologischen Verhältnissen lassen sich, soweit ich sehe, für die Erklärung keine Momente ableiten; es scheinen gewisse Strömungsverhältnisse, funktionelle Besonderheiten eine Rolle zu spielen; z. B. kann es geschehen, daß im Ovarium fast ausschließlich die kleinen Arterien der Rinde, und zwar diejenigen amyloid verändert sind, welche um Follikelnarben herumliegen.

Das scheint mir aber nach den Untersuchungen der letzten Jahre festzustehen, daß der Vorgang, welcher zur Amyloiddegeneration der Organe führt, nicht eine Transformation des Organgewebes, sondern eine Infiltration ist.

———

III.

Herr Neuberg-Berlin:

Ueber Amyloid.

(Referat.)

Fünf Fragen sind es nach Lubarsch[1]), die im Brennpunkt des Interesses an der Amyloidforschung stehen, 1) die Frage nach Sitz und Vorkommen der amyloiden Substanz, 2) der Begriff der amyloiden Degeneration, 3) die Beziehungen zwischen Hyalin und Amyloid, 4) die Resorbierbarkeit des Amyloids und 5) die Theorie seiner Bildung. Eigentlich nur die erste dieser Fragen hat bisher eine einigermaßen befriedigende Beantwortung erfahren, alle anderen harren noch der entgiltigen Lösung. Daher bin ich gern der Aufforderung meines hochverehrten Chefs, des Herrn Geheimrat Orth, nachgekommen, zu versuchen, ob die chemische Forschung im stande sei, in das Dunkel der zur Diskussion stehenden Punkte einige Streiflichter zu werfen.

Bevor ich Ihnen die Resultate meiner eigenen Untersuchungen mitteile, möchte ich Ihnen, den Zielen dieser Versammlung entsprechend, einen kurzen Ueberblick über den Stand der Frage, soweit sie ins Chemische spielt, geben.

Unter dem Begriff Amyloid faßt man die im Jahre 1853 von Rudolf Virchow entdeckten Substanzen zusammen, die das Bild der speckigen Entartung bestimmter Organe bedingen. Außer den morphologischen Eigenschaften dient das tinktorielle Verhalten zu ihrer Erkennung, die vielangewandte alte Jodschwefelsäurereaktion und die der neueren Färbungsepoche entstammende Methylviolettprobe. Bekanntlich differieren die Meinungen über den diagnostischen Wert beider Proben nicht unerheblich. Während Virchow seiner Zeit für die überwiegende Beweiskraft der alten Jodreaktion plädiert hatte, haben neuere Erfahrungen den großen Wert der Anilinprobe dokumentiert, so daß Orth[2]) in seinem Lehrbuch sie für mindestens ebenso zuverlässig erklärt. Bedenkt man aber, daß eine Reihe von Beobachtungen vorliegen, in denen zwischen dem Eintritt beider Proben am gleichen Objekt keine Uebereinstimmung besteht, so unterliegt es keinem Zweifel, daß der Begriff Amyloid sich nicht in allen Fällen mit Sicherheit begrenzen läßt.

Die rein chemischen Kenntnisse vom Amyloid, die in den bisherigen Untersuchungen zu Tage gefördert wurden, sind wenig zur Klärung der bestehenden Widersprüche und Unsicherheiten angetan.

Virchow hatte bekanntlich das Amyloid eben wegen der Jodreaktion für ein Kohlehydrat, für eine Art tierische Cellulose gehalten. Friedreich und Kékulé[3]) sowie C. Schmidt[4]) stellten gleichzeitig die ersten Versuche zur Isolierung der Amyloidsubstanz an und leiteten aus ihren Analysenzahlen die Eiweißnatur der fraglichen Verbindung ab. Allein die Methoden, deren sich die genannten Autoren zur Reinigung des Materials bedienten, waren außerordentlich rohe und nach heutigen Begriffen ganz unzulängliche. Sie beschränkten sich nämlich im wesentlichen auf eine Auswaschung des Blutfarbstoffes aus

1) Lubarsch-Ostertag, Bd. 2, 1895, S. 211.
2) J. Orth, Lehrb. d. pathol. Anatom., Bd. 2, S. 156.
3) Virch. Arch., 16, 1859, S. 50.
4) Ann. d. Chem. Pharm., 110, 1859, S. 250.

dem feingehackten Amyloidorgan und dessen Entfettung und Trocknung durch Behandlung mit Alkohol und Aether. Es ist selbstverständlich, daß das so zubereitete Material mit allerhand Eiweißkörpern, Nukleïnsubstanzen, Gefäßresten und anderem mehr verunreinigt gewesen ist. Einen wesentlichen Fortschritt brachten die Untersuchungen von W. Kühne und Rudneff[1]). Unter Benutzung der von Kühne ersonnenen Methode, aus einem Gemisch von Proteinstoffen mit verschiedener Verdaulichkeit die leichter verdaulichen mit künstlichem Magensaft fortzuschaffen, gelang es ihnen, ein von begleitenden Eiweißstoffen ziemlich freies Produkt darzustellen. Zu seiner weiteren Reinigung empfahlen sie bereits Auflösung in Ammoniak und Fällung mit Säuren. Aber auch durch diese Prozedur gelingt, wie wir heute wissen, nicht die Abtrennung der nukleinähnlichen Eiweißstoffe, mit denen zum mindesten das nach Kühne und Rudneff dargestellte Material verunreinigt ist, wie man leicht aus dem Phosphorgehalt ersehen kann, der den Nukleïnen entstammt.

Es ist das Verdienst E. Modrzejewskis[2]), in einer in M. Nenckis Laboratorium ausgeführten Arbeit auch diese Verunreinigung beseitigt zu haben, indem er die Löslichkeit des Amyloids in Barytwasser und damit die Möglichkeit seiner Trennung von begleitenden Proteinstoffen fand. Die Angaben Modrzejewskis scheinen jedoch in Vergessenheit geraten zu sein; denn Krawkow bediente sich in einer genau 25 Jahre später aus Schmiedebergs Laboratorium hervorgegangenen Arbeit des gleichen Prinzips, das er als neu beschreibt.

Der nunmehr eingeschlagene Weg lehnte sich im übrigen eng an Kühnes Verfahren an; das aus der ammoniakalischen Lösung durch Säure gefällte unreine Amyloid wird in noch feuchtem Zustande mit Barytwasser behandelt. Von diesem wird das Amyloid aufgenommen, während die Nukleinverbindungen ungelöst zurückbleiben. Aus der Barytlösung wird das Amyloid schließlich durch Salzsäure niedergeschlagen und bildet ein schwachgefärbtes Pulver, das leicht in Alkalien und schwer in Säuren löslich ist; gegen Pepsinverdauung zeigte es fast völlige Resistenz; die Zusammensetzung der Verbindung war rund

$$C = 49 \text{ Proz.};\ H = 7 \text{ Proz.};\ N = 14 \text{ Proz.};\ S = 2{,}8 \text{ Proz.}$$

Wenige Jahre vor diesen 1898 von P. N. Krawkow[3]) ausgeführten Untersuchungen hatte Ruggero Oddi[4]) (1894) als einen Bestandteil amyloidentarteter Organe die Chondroitinschwefelsäure aufgefunden, deren Vorkommen bis dahin man auf die Gegenwart im Knorpel beschränkt geglaubt hatte. Krawkow erbrachte sodann den Nachweis, daß die Chondroitinschwefelsäure an dem eiweißähnlichen Amyloidkörper in fester, vermutlich esterartigen Bindung haftet, und machte es sehr wahrscheinlich, daß die Chondroitinschwefelsäure die Trägerin der Methylviolettprobe, aber nicht der Jodschwefelsäurereaktion darstellt.

In vieler Beziehung von den Angaben Krawkows abweichende Beobachtungen über die Eigenschaften des Amyloids haben Kostjurin[5]) Ludwig[6]) und Tschermak[7]) mitgeteilt. Die beiden Letztgenannten

1) Virch. Arch., Bd. 33, 1865, S. 66.
2) Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak., Bd. 1, 1873, S. 426.
3) Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak., Bd. 40, 1897, S. 185.
4) Arch. f. experim. Pathol. und Pharmak., Bd. 33, 1893, S. 377.
5) Wiener med. Jahrbuch, Bd. 82, 1886, S. 181.
6) Wiener med. Jahrbuch, Bd. 82, 1886, S. 183.
7) Zeitschr. f. physiolog. Chem., Bd. 20, 1894, S. 343.

haben für ihre Untersuchungen ein sehr unreines, noch nach dem ältesten Verfahren von Friedreich-Kekulé gewonnenes Material benützt; im Gegensatz zu den übrigen Untersuchern konstatierten sie auffälliger Weise, daß ihre Verbindung von Pepsin leicht verdaut wurde.

Krawkow[1]) hat ferner die Angabe gemacht, daß er ein mit dem typischen Amyloid identische oder ihm naheverwandte Substanz durch ganz analoge Behandlung aus normalen Aorten dargestellt habe. Sie zeigte eine nur unbedeutend abweichende Zusammensetzung, nämlich:

$$C = 50{,}5 \text{ Proz.}, \ H = 7{,}2 \text{ Proz.}, \ N = 13{,}8 \text{ Proz.}, \ S = 2{,}5 \text{ Proz.}$$

und enthielt gleichfalls eine Chondroitinschwefelsäuregruppe. In minimalen Mengen soll sich die Amyloidsubstanz auch im Nackenband, in der Milz und der Magenmucosa finden, und zwar sollen auch hier die Wandungen der kleinen Arterien die eigentliche Muttersubstanz bilden, da Parenchym sich stets als chondroitinschwefelsäurefrei erweist.

Schließlich ist noch die Angabe von A. Monéry[2]) zu erwähnen, daß sich aus dem Amyloid durch Behandlung mit Säuren Guanin und Hyporenthin abspalten lasse, dasselbe also zu den Nucleoproteiden gehöre. Da möglichst gereinigtes Amyloid aber völlig phosphorfrei ist, kann es nicht zweifelhaft sein, daß der genannte Autor ein mit Leberproteid verunreinigtes Material in Händen gehabt hat und daß seine Angaben daher wenig beweisend sind.

Das, meine Herren, ist im wesentlichen die Summe der bisherigen rein chemischen Kenntnisse vom Amyloid. Es ist klar, daß sie bei ihrer Dürftigkeit kaum einen Einfluß auf die Anschauungen der Pathologen vom Fach üben konnten.

Für kurze Zeit hatte es den Anschein, daß die Entdeckung vom Vorkommen der Chondroitinschwefelsäure, dieser eigentümlichen, den Chemiker und Biologen in gleicher Weise interessierenden Substanz, die ganze Amyloidfrage in ein neues Licht setzen würde. Bekanntlich bildet diese gepaarte Schwefelsäure einen normalen Bestandteil aller hyalinen, elastischen und Bindegewebsknorpel, in denen sie von ihrem Entdecker, Carl Th. Mörner[3]), nachgewiesen ist. Einem Gedanken Schmiedebergs folgend, hat nun Oddi[4]) die Hypothese verfochten, daß eine der Amyloidentartung voraufgehende allgemeine Ernährungsstörung Kachexie und Marasmus bedinge, einen Transport der Chondroitinschwefelsäure in die erkrankenden Organe zur Folge habe und dort durch Anhäufung und Reizung die Amyloidbildung veranlasse. Allein die experimentelle Prüfung dieser Hypothese, durch künstliche Zufuhr reichlicher Quantitäten chondroitinschwefelsaurer Salze eine artifizielle Amyloidentartung zu erzeugen, führte weder bei Oddi noch späteren Nachuntersuchern, z. B. bei Kettner[5]), zu einem irgendwie beweisenden Resultat. Auf diesem Wege gelang es ebensowenig, künstliche Amyloidbildung zu veranlassen, wie Ad. Czernys[6]) Versuche mit Terpentineiter und die von Birch-Hirschfeld, Charrin, Condorelli-Mangeri, Lubarsch u. a. auf bakterieller Grundlage angestellten Experimente eine absolut einwandsfreie Deutung zulassen.

---

1) l. c.
2) Compt. rend. soc. biol., T. 54, 1902, S. 926.
3) Skandinav. Arch. f. Physiol., Bd. 1, 1889, S. 210.
4) l. c.
5) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 47, 1902, S. 178.
6) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol., Bd. 31, 1893, S. 190.

Haben sich somit die auf die Chondroitinschwefelsäurekomponente des Amyloids gesetzten Hoffnungen als trügerisch erwiesen, so war vielleicht durch eine eingehende Erforschung des Eiweißrestes der Amyloidsubstanz eine Förderung des Problems anzubahnen, um so eher, als das Amyloidmolekül natürlich zum allergrößten Teil aus diesem Eiweißrest besteht. Ueber die Zusammensetzung des letzteren ist bisher nichts sicheres bekannt. In der schon erwähnten, vor 31 Jahren erschienenen Mitteilung gibt Modrzejewski an Tyrosin als Spaltungsprodukt des Amyloids dargestellt und Leucin mikroskopisch erkannt zu haben.

Dieser Befund besagt nicht das geringste bezüglich der Stellung des Amyloids unter den Proteinstoffen, die Aufklärung dieses Punktes war daher die erste Aufgabe.

Man muß sich darüber klar sein, daß die nach Modrzejewski-Krawkows Angaben dargestellte Amyloidsubstanz nicht nur ein durch die Behandlungsweise denaturiertes, seines nativen Charakter beraubtes Material darstellt, sondern auch vielleicht durch die Verdauung eine Veränderung im Sinne von Albumin zu Albumose erfahren hat. Allein die Nachteile, die sich hieraus ergaben, verschwinden völlig hinter der Unsicherheit, in der man sich bei Verwendung nicht sorgfältig gereinigten Materials dauernd befindet.

Bis vor 10 Jahren etwa war man gewöhnt, mit dem Begriff Eiweiß wie mit einer konstanten Größe zu rechnen, indem man den in physikalischen Eigenschaften vielfach ähnlichen und prozentisch annähernd gleich zusammengesetzten Proteinstoffen gleichen chemischen Charakter und auch ähnliche biologische Bedeutung beimaß. Diese Anschauungen änderten sich völlig, als die moderne Eiweißchemie den außerordentlich ungleichen inneren Bau der einzelnen Proteinstoffe enthüllte, und alsbald stellte sich auch die Erkenntnis ein, daß diese Verschiedenheit des Baues natürlich eine sehr differente physiologische Dignität bedingt.

Der ungleiche Charakter der Proteinstoffe beruht nun auf der verschiedenen Verteilung der am Aufbau des Eiweißmoleküls beteiligten Arten von Bausteinen. Drei Sorten, wie Sie wissen, unterscheidet man bei diesem Baumaterial, das 1) aus Ammoniak (NH_3), 2) aus Monoaminosäuren [d. h. Säuren, die einmal die Aminogruppe (NH_2) im Molekül enthalten, z. B. Glykokoll = $CH_2NH_2.COOH$] und 3) aus Diaminosäuren [d. h. Verbindungen, die zweimal die Aminogruppe im Molekül beherbergen, z. B. Lysin oder Diaminokapronsäure = $CH_2.NH_2—(CH_2)_3—CH.NH_2COOH$.] besteht.

Je nachdem nun die mehr sauren Monoaminosäuren oder die stärker basischen Diaminosäuren unter den Eiweißbausteinen überwiegen, unterscheidet man zwischen mehr sauren oder basischen Proteinstoffen.

Durch analytische Operationen, deren Ausarbeitung wir E. Schulze[1]), Hausmann[2]) und Gümbel[3]) verdanken, kann man nun leicht die verschiedenen Formen der Stickstoffbindung als Ammoniak-, Monoaminosäuren- und Diaminosäuren-N, bestimmen. Folgendes Beispiel von Casein und Gelatine illustriert, glaube ich, sehr deutlich den außerordentlich verschiedenen Bau der beiden prozentisch fast gleich zusammengesetzten Eiweißkörper.

1) Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 24, S. 276.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 29, S. 136.
3) Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 5, S. 297.

Casein enthält rund 53 Proz. C, 7 Proz. H und 16 Proz. N
Leim „ „ 50 „ „ 7 „ „ „ 17 „ „
Die Verteilung der Stickstoffformen in diesen 16 resp. 17 Proz. ist nun — berechnet auf 100 Teile N — folgende:

In 100 Teilen N enthält	Amid-N	Monoaminosäuren-N	Diaminosäuren-N
Leim	1,6	62,5	35,8
Casein	13,4	76,0	11,1

Die Anwendung dieser Untersuchungsmethoden auf das Amyloid erlaubte nun zuerst, der noch ganz offenen Frage nach der Identität der verschiedenen Amyloidformen näher zu treten.

Tabelle I.

	C	H	N	S
Amyloid aus Leber (Neuberg)	50,1	7,0	14,1	2,6
„ „ Milz („)	49,3	7,1	14,1	1,8
„ „ Aorta, menschlich (Neuberg)	49,6	7,2	14,4	2,3
„ Friedreich-Kekulé	53,6	7,0	15,0	—
„ Krawkow	49,0	7,0	14,0	2,8
„ aus Aorta, Pferd (Krawkow)	50,5	7,2	13,8	2,5
Serumalbumin	53,1	7,1	16,0	1,8

Tabelle I zeigt die Zusammensetzung von 3 menschlichen Amyloidpräparaten, die ich für meine Versuche nach Modrzejewski-Krawkow dargestellt habe, einem aus Leber, einem aus Niere und einem aus normaler Aorta des Menschen; Sie sehen, daß in der prozentischen Zusammensetzung keine nennenswerten Unterschiede existieren. Zum Vergleich habe ich die Analysen früherer Untersucher und die Zusammensetzung des Serumalbumins beigefügt.

Tabelle II.

	Monoaminosäuren-N	Diaminosäuren-N	Amid-N
Leberamyloid	43,2	51,2	4,9
Milzamyloid	30,6	57,0	11,2
Aortenamyloid	54,9	36,0	8,8

Tabelle II gibt Ihnen einen Ueberblick über die Verteilung der Stickstoffformen in den 3 von mir untersuchten Amyloidpräparaten.

Von Wichtigkeit für die Auffassung vom Wesen der Amyloidentartung waren Krawkows Angaben gewesen, daß sich Amyloid regelmäßig in der gesunden Aorta und in anderen Arterienwandungen finden sollte. Das Gesetz, daß alle bei pathologischen Prozessen erzeugten Produkte ihre physiologischen Vorbilder besitzen, schien beim Amyloid bis zu Krawkows Befund durchbrochen, indem Amyloid als ein ausschließlich pathologisches Produkt galt; der genannte Autor hat aber seine gegenteilige Behauptung im wesentlichen auf den Vergleich der Bruttozusammensetzung und die Darstellung von Chondroitinschwefelsäure gegründet. Die genauere Untersuchung des mit letzteren verknüpften Eiweißrestes, die durch die Tabelle II wiedergegeben wird, zeigt nun aber, daß sich das Aortenamyloid von dem typischen Produkt degenerierter Organe beträchtlich unterscheidet.

Noch auf anderem Wege als durch Bestimmung der Stickstoffbindung gelangt man zu demselben Schlusse, daß die Amyloide verschiedener Herkunft ungleiche Substanzen sind, nämlich durch Bestimmung der Schwefelformen. In natürlich vorkommenden organischen Produkten findet sich der Schwefel in zweierlei Formen, die man nach E. Salkowski als Sulfat-S und nicht oxydierten S bezeichnet. Es ist nun keineswegs aller Schwefel im Amyloid, wie man bisher angenommen hat, in Form der Chondroitinschwefelsäure zugegen, vielmehr konnte mit besonderen, im experimentellen Anhange dargelegten Methoden bestimmt werden, daß auch Schwefel in nicht oxydierter, cystinähnlicher Bindung zugegen ist. Ein Blick auf Tabelle III zeigt Ihnen die be-

Tabelle III.

Prozentischer Gehalt an	Sulfat-S	Nicht oxyd. S
Leberamyloid	1,7	0,9
Milzamyloid	1,8	0,0
Aortenamyloid	0,4	1,9

trächtlichen Abweichungen unter den 3 untersuchten Amyloidformen, von denen z. B. das Milzamyloid überhaupt keinen oxydierten S, das Aortenmaterial dagegen fast keinen Sulfatschwefel enthält.

Vergleicht man die Verteilung der N-Formen im Amyloidmolekül mit der entsprechenden Zusammensetzung anderer Eiweißsubstanzen, so sieht man, daß es zu den ausgesprochen basischen Vertretern dieser Körperklasse zählt. Demgemäß ergab die nach bekannten Methoden durchgeführte Zerlegung in seine Bestandteile für die Diaminosäuren Arginin und Lysin ganz ungewöhnlich hohe Zahlen, wie sie Tabelle IV für das Leberamyloid zeigt. Allein von letzterem erhielt ich genug Material zur Vornahme einer hydrolytischen Spaltung.

Gefunden wurden folgende Spaltungsprodukte: Lysin, Arginin, Tyrosin, Leucin, Glutaminsäure, Glykokoll und α-Pyrrolidinkarbonsäure.

Tabelle IV.

	Spaltungsprodukte (in Prozenten)		
	Amyloid	Elastin	Thymushiston
Glykokoll	0,8	25,8	0,5
Leucin	22,2	45,0	11,8
Glutaminsäure	3,8	0,7	3.7
Tyrosin	4,0	0,3	5,2
α-Pyrrolidinkarbonsäure	3,1	1,7	1,5
Arginin	13,9	0,3	14,5
Lysin	11,6	—	7,7

Die Zugehörigkeit des Amyloids zu den basischen Eiweißkörpern ist recht interessant, weil man diesen Substanzen im höher entwickelten Organismus nur äußerst selten begegnet. Zu dieser Gruppe von Proteinstoffen gehören sonst nur die sogenannten Protamine, die basischen Bestandteile der reifenden Fischhoden, und noch die Histone, z. B. der basische Eiweißkörper der Thymusdrüse, die aber bereits einen Uebergang zu den gewöhnlichen Eiweißkörpern darstellen. Die Analogie mit den letztgenannten Substanzen, den Histonen, auf die wir noch zurück-

zukommen haben, läßt sich übrigens noch weiter treiben; wie sich diese stets mit einer Säure verbunden finden, der Nukleinsäure, so ist das Amyloid stets gepaart mit Chondroitinschwefelsäure.

Einen Teil meines aus Leber gewonnenen Amyloids habe ich zu Untersuchungen über sein Verhalten zu eiweißlösenden Fermenten benutzt. Wie eingangs erwähnt, widersprechen sich die bisherigen Angaben über die Verdaubarkeit des Amyloids durch Pepsin. Man hat diesem Verhalten eine besondere Bedeutung im Hinblick auf die Frage nach der Resorbierbarkeit des Amyloids zugeschrieben, die für die Pathologie ja von besonderem Interesse ist. M. Litten[1]) hat zuerst auf experimentellem Wege — durch Einheilung gehärteter Amyloidstückchen — die Frage zu entscheiden gesucht, ob diese Substanz vom Organismus gelöst werden kann, mit anderen Worten, ob ein Rückgang amyloider Degenerationsprozesse denkbar ist. Litten konstatierte in der Tat, daß ein Teil der Tieren eingeheilten Amyloidsubstanz verschwunden war, der Rest vielfach die charakteristischen Reaktionen eingebüßt hatte. Die Beweiskraft der Littenschen Experimente ist aber nicht unbestritten geblieben.

Zunächst habe ich konstatiert, daß bei Anwendung gut wirksamer Pepsinpräparate Amyloid in typischer Weise unter Abspaltung von Albumosen verdaut wird, zwar nicht so schnell wie gewöhnliches Eiweiß, aber nach 5—6 Tagen doch sehr weitgehend. Auch in diesem Verhalten zeigt das Amyloid wiederum auffällige Aehnlichkeit mit dem Histon und nukleinähnlichen Substanzen überhaupt.

Viel wichtiger als Untersuchungen über die Wirkung des Pepsins schien es mir für die Frage nach der Resorption, zu prüfen, wie sich Amyloid zu den intrazellulären Enzymen und dem diesen in seinem Effekt viel mehr ähnelnden Trypsin verhält.

Für letzteres konnte ich zunächst feststellen, daß es Amyloid relativ glatt, aber wieder deutlich langsamer als gewöhnliches Eiweiß löst. Die Wirkungsweise der intrazellulären Fermente habe ich durch einen antiseptischen Autolyseversuch frischer Amyloidleber nach Salkowski[2]) geprüft; es ergab sich, daß ein unzweifelhafter Zerfall eintritt, der an Umfang und Schnelligkeit kaum hinter dem normalen Lebergewebes zurücksteht. Demnach ist an der Resorbierbarkeit des Amyloids, die bereits Litten aus den erwähnten Versuchen gefolgert hatte, nicht zu zweifeln.

Sucht man sich auf Grund der neuen Feststellungen ein Bild von der chemischen Natur des Amyloids zu machen, so kann man etwa folgendes sagen:

Mit der in viele Lehrbücher übergegangenen Annahme Tschermaks, nach der Amyloid eine besondere Koagulationsmodifikation des Körpereiweißes sei, des Zellplasmas bei lokaler Amyloidbildung und des Serumalbumins bei allgemeiner Degeneration sei, muß entgültig gebrochen werden. Denn der innere Bau dieser Substanzen ist so verschieden von dem des Amyloids, daß — von einer physikalischen Zustandsänderung ganz zu schweigen — überhaupt keine einfache Beziehung möglich ist. Eine

---

1) Berliner klin. Wochenschr., 1885, No. 49; Deutsche med. Wochenschr., 1887, No. 17, 24, 25 u. 26.

2) Zeitschr. f. klin. Med., 1891, Suppl.

solche besteht auch nicht zum Fibrin und Elastin, an das manche Autoren — wie Herxheimer[1]) und H. v. Schrötter[2]) — auf Grund färberischer Eigenschaften gedacht haben. In die Tabelle IV habe ich neben die Zahlen für die Spaltungsprodukte des Amyloids die entsprechenden vom Elastin[3]) gesetzt; Sie sehen, daß eine größere Verschiedenheit kaum denkbar ist. In der 3. Spalte der gleichen Tabelle finden Sie dagegen die Werte für Thymushiston[4]), und man muß gestehen, daß hier eine Aehnlichkeit des inneren Baues ganz unverkennbar ist. Schon der Entdecker der basischen Eiweißkörper, Miescher, hat darauf hingewiesen, daß man es hier mit Substanzen zu tun hat, die durch Umwandlung aus den gewöhnlichen Proteinstoffen hervorgegangen sind, und denselben Gesichtspunkt haben alle späteren Untersucher[5]) dieser Substanzen hervorgekehrt. Sehr interessant gerade hinsichtlich des letzten Punktes ist das Verhalten der Fischhoden. Im unentwickelten Zustande ist ihre Zusammensetzung gleich der normaler Proteinstoffe; mit zunehmender Reife findet man bei Bestimmung der Stickstoffformen ein Anwachsen der basischen Diaminogruppen, die im Zustande abgeschlossener Entwicklung fast allein übrig bleiben.

Andererseits hat Ivar Bang[6]) konstatiert, daß dem Thymushiston ähnliche Substanzen in Heteroplasien, z. B. in Rundzellensarkomen. vorkommen; d. h. Proteinstoffe von ausgeprägt basischem Charakter treten überall dort auf, wo normales Gewebe in Umwandlung begriffen ist.

In diesem Sinne stellt auch das Amyloid einen in Metamorphose befindlichen Eiweißkörper dar, und man muß in Erwägung ziehen, ob die verschiedenen Amyloidformen, die sich uns im Leber-, Milz- und Aortenamyloid darbieten, nicht verschiedene Phasen eines Umwandlungsprozesses darstellen, der in der Bildung des ausgeprägten, typischen Leberamyloids seinen Abschluß erreicht.

Auch die Beteiligung der Chondroitinschwefelsäure am Aufbau des Amyloids steht im Einklange mit der Auffassung einer Metamorphose. Zwar harrt die Konstitution dieser Säure noch der entgültigen Feststellung. In einer vor Jahresfrist ausgeführten Untersuchung haben Arnold Orgler und ich[7]) als ein Spaltungsprodukt der Chondroitinschwefelsäure die Tetraoxyaminokapronsäure dargestellt, welche die folgende oder eine isomere Formel besitzt:

$$CH_2OH—CHOH—CH.OH—CH.OH—CH.NH_2—COOH.$$

Sie ist die erste in der Natur beobachtete stickstoffhaltige Säure, die in naher Beziehung zu den Zuckerarten steht.

Dieses ist zwar ein Gesichtspunkt, der mehr die Pathologie des Stoffwechsels als die anatomische Pathologie angeht, ich erwähne

---

1) Virch. Arch., Bd. 174, 1903, S. 130.
2) Otts chem. Pathol. d. Tuberkulose, Berlin 1903.
3) Nach Angaben von Erlenmeyer u. Schiffer, Journ. f. prakt. Chem., Bd. 80, S. 357, und Abderhalden u. Schittenhelm, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 41, S. 298.
4) Nach Angaben von Kossel u. Kutscher, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 31, S. 191; Kutscher, ebendas. Bd. 38, S. 132; Abderhalden u. Rona, ebendas. Bd. 41, S. 282.
5) Anm. bei der Korrektur: Siehe auch Kossel und Dakin, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 41, 1904, S. 409
6) J. Bang, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. 4, S. 362.
7) Orgler u. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 37, 1903, S. 399.

ihn aber, weil diese Substanz ein sichtbares Zwischenglied bei der Umwandlung der Aminosäuren des Eiweißes zu den Kohlehydraten, den lange gesuchten Pithekanthropus beider Körperklassen, darstellt. Vor wenigen Tagen ist aus Graz die überraschende Kunde gekommen, daß es dem Prof. Skraup[1]) gelungen ist, solche der Tetraoxyaminokapronsäure von Orgler und mir verwandte Substanzen in minimaler Quantität unter den Bausteinen fast aller Eiweißkörper aufzufinden. Indem in der Chondroitinschwefelsäure eine Anhäufung eines solchen Umwandlungsproduktes statthat, ist sie der Ausdruck einer sich vollziehenden Metamorphose.

Wie man sieht, ist die Anschauung, daß Amyloid ein chemisch in bestimmter Richtung umgewandelter Eiweißkörper ist, in mehrfacher Weise gestützt. Das nächste Ziel der chemischen Amyloidforschung wird es sein, durch Untersuchung von nach Alter, Mächtigkeit und Herkunft verschiedenen Amyloidformen weitere Anhaltspunkte für den Charakter dieser Umwandlung zu gewinnen. Insbesondere wird eine Untersuchung des dem Amyloid offenbar nahestehenden Hyalins auf dem beschrittenen Wege über den Gang der Umwandlung und die Beziehung der hierhingehörigen pathologischen Produkte zu einander Aufklärung bringen.

Analytische Belege.

Zusammensetzung der verschiedenen Amyloide.

1. Amyloid aus Leber.

Die Substanz wurde genau nach den Angaben von Modrzejewski-Krawkow dargestellt. Sie bildet ein weißes. schwach gelbstichiges Pulver. Die Reaktionen von Adamkiewicz, Liebermann, Molisch fielen positiv aus, ebenso die Xanthoprotein-, Schwefelblei- und Biuretprobe. Die Dimethylaminobenzaldehydreaktion von P. Ehrlich[2]) fiel mit der Substanz direkt negativ aus, nach Behandlung mit Aetz- oder Erdalkalien trat jedoch typische prächtige Rotfärbung auf.

Zur Analyse wurde die Verbindung im Vakuum bei 40° über Phosphorpentoxyd zur Gewichtskonstanz getrocknet; die Verbrennung geschah hier, wie in allen folgenden Fällen, mittels Bleichromat im Sauerstoffstrome.

0,2102 g Substanz ergaben 0,3856 CO_2 und 0,1329 H_2O
0,1798 „ „ „ 0,3306 „ „ 0,1145 „
0,1603 „ „ „ 19,5 ccm N bei 16° und 750 mm
0,2409 „ „ (Kjeldahl-Bestimmung) verbrauchten 24,5 ccm

$$\frac{n}{10} H_2SO_4 = 0{,}0343 \text{ g N}$$

Gefunden:

		im Mittel
C =	50,08, 50,11	50,1
H =	6,98, 7,07	7,0
N =	14,24, 14,02	14,1

1) Zd. H. Skraup, Ber. d. deutsch. chem. Ges., Bd. 37, 1904, S. 1596.
2) Paul Ehrlich, Mediz. Woche, 1901, No. 15.

2. Amyloid aus Milz.

Darstellung und Behandlung der Substanz geschah genau wie beim Leberamyloid. Die Reaktionen waren dieselben und von gleicher Intensität, bis auf die Schwefelbleiprobe, die gerade angedeutet war. Beim Verbrennen hinterließ die Verbindung eine eben erkennbare Spur phosphorsäurehaltiger Asche.

0,1519 g Substanz ergaben 0,2743 g CO_2 und 0,0969 g H_2O
0,1344 „ „ „ 16,5 ccm N bei 17° und 753 mm
Gefunden:

C = 49,34, H = 7,09, N = 14,13 Proz.

3. Amyloid aus normaler menschlicher Aorta.

Die Substanz wurde in gleicher Weise wie die beiden vorgenannten dargestellt und zeigte dieselben Eigenschaften wie das Leberamyloid, nur war die Farbe etwas dunkler. Auch war dieses Präparat entschieden stärker hygroskopisch, und daher erforderte die Trocknung längere Zeit. Die Substanz war aschefrei.

0,1651 g Substanz ergaben 0,3007 g CO_2 und 0,1063 g H_2O
0,1259 „ „ „ 0,2287 „ „ „ 0,0834 „ „
0,1772 „ „ „ 22,2 ccm N bei 18° und 757 mm
0,1857 „ „ verbrauchten 19,1 ccm

$$\frac{n}{10}\ H_2SO_4 = 0{,}0267 \text{ g N}$$

Gefunden:

	im Mittel
C = 49,69, 49,50	49,6
H = 7,16, 7,28	7,2
N = 14,41, 14,40	14,4

Bestimmung der Stickstoffformen.

Die Ermittlung der Stickstoffbindung in den 3 analysierten Amyloidpräparaten verschiedener Provenienz war anfangs nach Hausmanns Angaben erfolgt. Inzwischen hat Th. Gümbel (l. c.) genauere Vorschriften gegeben und nur die hiermit erzielten Resultate werden hier mitgeteilt; nach dem neueren Verfahren wurden durchgehends etwas höhere Diamino-, aber niedere Amid-N-Werte erhalten, der Melaninstickstoff ist nicht besonders bestimmt.

Die Resultate der durch Magnesiadestillation resp. nach voraufgehender Kjeldahl-Veraschung erhaltenen Stickstoffbestimmungen sind in Tabelle II vereinigt.

Bestimmung der Schwefelformen.

In den getrockneten Amyloidpräparaten, in denen sich außer im Chondroitinschwefelsäurekomplex noch vorhandener Schwefel durch den zum Teil recht starken Ausfall der Bleisulfidprobe zu erkennen gab, wurde der Gesamtschwefel in bekannter Weise durch Soda-Salpeterschmelze ermittelt. Die Bestimmung des oxydierten Schwefels geschah durch etwa 5—5½-stündiges Kochen der Substanz mit der 10fachen Menge Salzsäure von 25 Proz., wobei stets vollständige Lösung und

Spaltung der Schwefelsäureester erfolgte. Aus der aufs doppelte verdünnten Lösung wurde durch $BaCl_2$ in der Siedehitze die Schwefelsäure gefällt; das nach 24 Stunden abfiltrierte $BaSO_4$ war stark dunkel gefärbt und ließ sich auch durch Behandlung mit Alkohol und Aether nicht vom Farbstoffe befreien. Da beim Glühen stets schwer verbrennbare Kohle zurückblieb, wurde das rohe, mit heißem Wasser, Alkohol und Aether gut gewaschene Baryumsulfat nebst Filter in einer Platinschale verkohlt und mit rauchender Salpetersäure abgedampft; dabei bildeten sich stets Spuren von Baryumnitrat, so daß man eine Verunreinigung des rohen schwefelsauren Baryums mit dem Baryumsalz einer organischen Säure annehmen muß. Der erst mit verdünnter Salzsäure, dann mit heißem Wasser gut ausgewaschene Rückstand wurde sodann in demselben, zuvor gewogenen Platingefäße verascht.

Die Differenz zwischen der Menge des Gesamt-S und des oxydierten ergibt die Quantität des neutralen Schwefels.

1. Leberamyloid.

α) Gesamtschwefel:

0,3602 g Substanz ergaben 0,0702 g $BaSO_4$ = 0,0094 g S. = 2,61 Proz.

β) Sulfatschwefel:

0,4043 g Substanz ergaben 0,0517 g $BaSO_4$ = 0,0069 g S. = 1,71 Proz.

γ) Nichtoxydierter Schwefel ergibt sich daraus:
= 0,90 Proz.

2. Milzamyloid.

α) Gesamtschwefel:

0,3897 g Substanz ergaben 0,0523 g $BaSO_4$ = 0,0070 g S. = 1,79 Proz.

β) Sulfatschwefel:

0,4206 g Substanz ergaben 0,0576 g $BaSO_4$ = 0,0077 g S. = 1,78 Proz.

γ) Nichtoxydierter Schwefel ergibt sich daraus:
= 0,00 Proz.

3. Aortenamyloid.

α) Gesamtschwefel:

0,4722 g Substanz ergaben 0,0816 g $BaSO_4$ = 0,0109 g S. = 2.31 Proz.

β) Sulfatschwefel:

0,4292 g Substanz ergaben 0.0126 g $BaSO_4$ = 0,0017 g S. = 0,38 Proz.

γ) Nichtoxydierter Schwefel ergibt sich daraus:
= 1,93 Proz.

Die Spaltungsprodukte des Amyloids.

Die Aufteilung der bei der Hydrolyse des Leberamyloids entstehenden Substanzen geschah mangels der erforderlichen Apparatur nicht nach dem neuen Esterverfahren von Emil Fischer, sondern mußte in anderer Weise bewerkstelligt werden. Der hohe Gehalt des Amyloids an den leicht bestimmbaren Diaminosäuren und die Beteiligung zufällig leicht isolierbarer anderer Verbindungen an seinem Aufbau ermöglichte eine befriedigende Lösung der Aufgabe.

Angesichts der Kostbarkeit des Materials mußten Mono- und Diamino-

säuren an einer Portion bestimmt werden; die Hydrolyse wurde deshalb mit Schwefelsäure ausgeführt.

78,30 g lufttrockenes Amyloid, die 75,02 g reiner Substanz entsprachen, wurden mit 230 g Schwefelsäure von 35 Proz. 6 Stunden lang am Rückflußkühler auf einem Baboblech erhitzt. Nach dieser Zeit war die gesamte Substanz in Lösung gegangen und die Biuretreaktion verschwunden. Aus der aufs doppelte verdünnten Flüssigkeit wurde die Schwefelsäure sodann mit Baryt ausgefällt und im Filtrat der Ueberschuß an freiem Baryumhydroxyd durch Einleiten von CO_2 entfernt. Die resultierende Flüssigkeit wurde samt den Waschwässern der Baryumsalzniederschläge auf dem Wasserbade auf ca. 75,0 ccm eingedampft.

Nach kurzer Zeit begann die Abscheidung von Tyrosinnadeln, die nach 48-stündigem Stehen in der Kälte beendet war. Der Niederschlag wurde sodann scharf abgesaugt, mit kaltem Wasser ausgewaschen und aus wässerigem Ammoniak von ca. 15 Proz. umkristallisiert. So wurden 3,02 g schneeweißes Tyrosin (= 4,04 Proz.) erhalten, dessen Reinheit durch die Analyse bestätigt wurde.

Die Mutterlaugen des Tyrosins wurden nun mit verdünnter Schwefelsäure bis zur deutlich sauren Reaktion versetzt und mit einer konzentrierten Lösung von Phosphorwolframsäure ausgefällt. Der dicke Niederschlag wurde scharf abgesaugt und mit verdünnter Phosphorwolframsäure ausgewaschen. Die Phosphorwolframate wurden in bekannter Weise mit Baryt zerlegt und die entstehende Basenlösung nach dem Verfahren von Kossel und Kutscher aufgeteilt. Durch die bald sich ergebende völlige Abwesenheit des Histidins erfuhr die Verarbeitung eine Vereinfachung; es wurden isoliert 21,748 g Lysinpikrat und 14,472 g Argininnitrat. Daraus ergibt sich die Menge der freien Diaminosäuren zu 8,702 und 10,424 g, oder Lysin = 11,6 Proz. und Arginin = 13,9 Proz.

Das Filtrat der Hexonbasenfällung wurde durch Zusatz von Barytwasser bis zur alkalischen Reaktion von freier Schwefelsäure wie Phosphorwolframsäure und durch Einleiten von Kohlensäure vom Ueberschuß des Barythydrats befreit; dabei nahm die Flüssigkeit neutrale Reaktion an, enthielt aber eine nicht unerhebliche Menge von Baryum in Lösung. Die resultierende Lösung wurde nunmehr auf dem Wasserbade zum dünnen Syrup eingeengt, der nach kurzer Zeit zu einem Kristallbrei erstarrte. Nach 4 Tagen wurde derselbe abgesaugt und erst mit Eiswasser, dann mit etwas Alkohol von 50 Proz. ausgewaschen. Nach Lösung in möglichst wenig heißem Wasser, Zusatz von Alkohol bis zur beginnenden Trübung und Entfärbung mit etwas Knochenkohle kristallisierten 16,655 g „Leucin" aus, dessen richtige Zusammensetzung die Analyse erwies. Der Schmelzpunkt der Verbindung lag im geschlossenen Kapillarröhrchen bei 281—284°; durch Verwandlung eines kleinen Teiles in die Kupfersalze nach F. Ehrlich[1]) und infolge der partiellen Löslichkeit derselben in Methylalkohol wurde konstatiert, daß hier, wie wohl stets bei Verarbeitung von Naturprodukten, ein Gemisch der beiden Isomeren Leucin und Isoleucin vorlag.

Ausbeute 22,20 Proz.

Das Filtrat der Leucinkristallisation samt Waschwässern wurde auf ca. 20 ccm eingedampft und unter Umrühren mit 10 ccm Alkohol von

1) Bericht der Deutsch. chem. Gesellsch., Bd. 37, 1904, S. 1821.

95 Proz. versetzt; dabei schied sich schnell ein klebriger, an den Gefäßwandungen haftender Niederschlag aus, von dem die klare Flüssigkeit abgegossen wurde. Aus dieser fielen beim Stehen im bedeckten Becherglase allmählich (innerhalb einer Woche) reichlich Kristalle aus, die nach weiteren 3 Tagen, als ihre Menge nicht mehr wuchs, abfiltriert und mit 50-proz. Alkohol ausgewaschen wurden. Sie waren reinweiß und ergaben bei der Analyse annähernd auf glutaminsauren Baryt stimmende Werte. Zur vollständigen Reinigung wurden sie nach Kutscher[1]) in das Zinksalz $C_5H_7NO_4$ Zn + $2H_2O$ verwandelt. Die isolierte Menge Glutaminsäure berechnet sich aus der bei 155° zur Gewichtskonstanz getrockneten Menge des wasserfreien Zinksalzes (= 4,072 g) zu 2,850 g = 3,8 Proz.

Emil Fischer[2]) hat darauf hingewiesen, daß ein hoher Gehalt an Diaminosäuren bei den meisten Eiweißkörpern von einem solchen an Pyrrolidinkarbonsäure begleitet zu sein pflegt. Auf Grund einer früher gemachten Beobachtung, daß Pyrrolidinkarbonsäure in methylalkoholischer Lösung durch methylalkoholisches Quecksilberacetat beim Erwärmen unter Zusatz von etwas methylalkoholischer Natronlauge sehr vollständig gefällt wird, schlug ich folgenden Weg zur Isolierung dieser cyklischen Monoaminosäure ein[3]). Die durch Alkohol im Leucinfiltrat bewirkte klebrige Ausscheidung wurde in heißem Wasser gelöst und zusammen mit dem fast barytfreien Filtrat von glutaminsaurem Baryum eingedampft; der hinterbleibende Syrup wurde mit ca. 100 ccm absolutem Methylalkohol zwei Stunden am Rückflußkühler ausgekocht. Nach dem Erkalten wurde die klare methylalkoholische Lösung auf 30 ccm eingeengt und unter Erwärmen mit einer gesättigten Lösung von Merkuriacetat in absolutem Methylalkohol versetzt. Auf dem Wasserbade wurde dann tropfenweise Kaliummethylatlösung zugefügt, bis sich der Niederschlag nicht mehr vermehrte. Die flockige Quecksilberfällung wurde nun abgesaugt und in wässeriger Suspension mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das eingeengte Filtrat vom Schwefelquecksilber kristallisierte nur unvollständig; es wurde deshalb zur Entfernung der anhaftenden Essigsäure viermal auf dem Wasserbad mit 100 ccm Aethylalkohol abgedampft und dann 48 Stunden im Vakuum über Natronkalk aufbewahrt. Der resultierende von Kristallen durchsetzte Syrup wurde in 250 ccm heißem Wasser gelöst und 2 Stunden am Rückflußkühler mit kohlensaurem Kupfer gekocht. Die filtrierte tiefblaue Lösung kristallisierte beim Einengen jedoch nicht, sondern lieferte einen blauvioletten Firnis. Letzterer wurde in wenig heißem Wasser gelöst und in absoluten Alkohol eingetropft. Dabei schied sich ein Kupfersalz in harten krümlichen Massen ab, die nunmehr, von neuem in Wasser gelöst, freiwillig kristallisierten und aus reinem racemischen α-pyrrolidinkarbonsauren Kupfer $(C_5H_8O_2N)_2Cu + 2H_2O$ bestanden.

In der alkoholischen Mutterlauge mußte sich event. neben etwas essigsaurem Kupfer die aktive Form der Pyrrolidinkarbonsäure finden, aber weder die Kupferverbindung noch die daraus mit H_2S in Freiheit gesetzte Säure kristallisierten, und die Verwandlung in die ölige Phenylhydantoïnsäure und Ueberführung der letzteren in ihr Anhydrid führten

1) l. c.

2) Ztschr. f. physiolog. Chem., Bd. 36, 1902, S. 276.

3) Anm. bei der Korrektur: Die Fällung der α-Pyrolidincarbonsäure als Quecksilberverbindung ist soeben auch von Kossel und Dakin (Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 41, 1904, S. 410) vorgeschlagen, die Sublimat in neutraler Lösung anwenden.

zu keiner definierten Verbindung. Die entkupferte Lösung war jedoch stark linksdrehend. Die Quantität des r-α-pyrrolidinkarbonsauren Kupfers betrug 3,303 g, so daß sich die Menge der isolierten Säure zu 2,327 g = 3,1 Proz. berechnet.

Schließlich gelang es, noch einen weiteren Bestandteil aus dem Rückstand zu isolieren, der nach Auskochung der Pyrrolidinkarbonsäure mit Methylalkohol hinterblieb. Dieser bildete eine gelbliche, krümliche Masse, die in wässeriger Lösung kein optisches Drehungsvermögen besaß. Bei Verwandlung in das Kupfersalz wurde eine kleine Quantität einer tief blauen, sehr schwer löslichen Verbindung erhalten, während die Hauptmenge (0,847 g) Glykokollkupfer war; daraus ergibt sich die Menge der Aminoessigsäure zu 0,599 g = 0,8 Proz.

Trotz der Zugehörigkeit zur Gruppe der basischen Eiweißkörper ist der Bau des Amyloids sicherlich viel komplizierter als etwa derjenige der Protamine, die wir nach Kossel als die einfachsten Eiweißkörper zu betrachten haben. Denn es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die bei der Hydrolyse des Amyloids entstehenden Produkte viel zahlreicher sind als bei der angewandten unvollkommenen Methodik isolierbar sind. Andererseits spricht außer dem hohen Gehalt an Diaminosäuren eine andere Beobachtung für die Annahme, daß ein „Protaminkern“ jedoch einen überwiegenden Anteil im Amyloidmolekül einnimmt. Das isolierte Tyrosin war völlig optisch inaktiv. Nun hat man bei gleicher Dauer der Säurespaltung das Tyrosin in allen Fällen nur zum kleinen Teil, niemals vollständig racemisiert gefunden. Da bei der Art der Verarbeitung eine nachträgliche Inaktivierung gänzlich ausgeschlossen ist, andererseits eine genuine Beteiligung von optisch inaktivem Tyrosin am Aufbau des Amyloids als sehr unwahrscheinlich bezeichnet werden muß, ist vielleicht die Erklärung für das eigentümliche Verhalten des Tyrosins darin zu suchen, daß diese einem gegen die Hydrolyse sehr widerstandsfähigen „basischen Kern“ [1]) angegliederte Aminosäure schon sehr frühzeitig losgelöst wird und der racemisierenden Wirkung der kochenden Säure erliegt, während der festgefügte Protaminkern erst langsam zerfällt.

Berlin. Chemisches Laboratorium des Kgl. Pathologischen Instituts der Universität.

IV.

Herr M. Askanazy-Königsberg:

Ueber knötchenförmige lokale Amyloidbildung in der Darmmuskulatur.

Das Darmpräparat, welches ich mir zu demonstrieren erlaube, stammt von einem 58-jährigen Fräulein, bei welchem die Krankheitsdiagnose: Chronische Nephritis, Bence-Jonessche Albumosurie, multiple Myelome lautete. In der Tat ergab die Sektion disseminierte lymphoide Neoplasieen im Brustbein, in den Rippen und Wirbeln in Form kleinerer und

1) Vergl. M. Siegfried, Ueber das Glutokyrin, Ber. der Kgl. Sächs. Gesellsch. der Wissenschaften, Bd. 55, 1903, S. 63. — Auch das Glutokyrin fügt sich aus Arginin, Lysin, Glutaminsäure und Glykokoll zusammen.

größerer weißer Markinfiltrate ohne Auftreibung des Knochens, mit Reduktion von Spongiosabälkchen (Mikroskopie: Lymphocytäre Zellen mit etwas breiterem Protoplasmasaum, in ein Retikulum eingeschlossen; das Mark zwischen den Neubildungen wohl erhalten, mit reichlichen Normoblasten und vereinzelten Megaloblasten). Außerdem ergab sich bei der Autopsie: Anämie der Organe, multiple Ecchymosen, Fettmetamorphose in Leber und Herzmuskel, hochgradige interstitielle Nephritis, kleine Bronchiektasie in der linken Lunge, lymphoide Herdchen in der wenig vergrößerten, festen Milz, Pyometra, Gallensteine in der Gallenblase. Sehr auffallend ist nun der Befund am Darm. Im Bereiche des Jejunums zeigen sich an der Darmoberfläche zahlreiche Knötchen, teils so klein, daß man sie nur bei starker Anspannung der Darmwand sieht oder beim Betasten als körnige Beschaffenheit der Oberfläche fühlt, teils größer, hirsekorn- bis stecknadelkopfgroß. Sie sind hart, grau, ziemlich transparent, prominieren unter der spiegelnd glatten Serosa und gehören den äußeren Wandschichten an. In der Schleimhaut sind nur vereinzelte Blutungen vorhanden, die sich manchmal etwas fester anfühlen.

Das Mikroskop läßt erkennen, daß die Knötchen amyloide Bildungen der Darmmuskulatur sind (positive Methylviolett-, Jodreaktion). Sie gehören in erster Linie der Ringmuskulatur an, deren einzelne Bündel im Bereiche der Knötchen fast ganz in amyloide Inseln aufgegangen oder von ihrer Oberfläche, ihrer Peripherie her in fortschreitender Amyloidmetamorphose begriffen sind. Die Ablagerung der Amyloidsubstanz beginnt an der äußeren peritonealen Seite der zirkulären Muskelbündel und umgreift sie dann oft halbringförmig. Einige angrenzende Bündel der Längsmuskulatur sind stellenweise mitbetroffen, ganz selten kleine Züge der Muscularis mucosae, dann noch vereinzelte Muskelgefäße.

Der Grund, warum ich dieses Präparat hier vorzeige, liegt nicht nur in der eigentümlichen Beschränktheit des amyloiden Prozesses auf einen umschriebenen Darmteil — sonst fand sich im Körper nirgends Amyloid, auch nicht in Leber, Milz und Nieren — nicht nur in der seltenen Erscheinungsform des Amyloids in Gestalt miliarer Knötchen — solche sind von Geheimrat Ziegler schon einmal (Lehrbuch, Bd. 1, 1884, S. 90), allerdings in einem Falle mit allgemeiner Ausbreitung von Hyalin und Amyloid, beschrieben worden — sondern in der vorzüglichen Gelegenheit, das Amyloid der glatten Muskulatur hier genauer zu studieren. Während sich das Amyloid hier im allgemeinen auf das Terrain der einzelnen Muskelbündel beschränkt, zeigen Querschnitte ganz deutlich, daß nicht die Muskelfasern selbst degenerieren, sondern die Zwischensubstanz zwischen den Fasern vom Amyloid okkupiert wird. An den Randpartien, wo der Prozeß fortschreitet, konstatiert man immer wieder, daß die einzelnen isolierten Fasern wie vom Amyloid umgossen erscheinen und rundliche Spalten übrig bleiben, in welchen die atrophierenden Muskelfasern eingeschlossen sind. Aehnliche Bilder habe ich nun auch an Darmschnitten bei allgemeinem Amyloid, wenn auch nicht in solcher Ausdehnung wie hier, beobachtet.

E. Neumann hat bekanntlich das Amyloid der Darmmuskulatur zuerst beschrieben und damals, vor einem Menschenalter, die Fasern selbst für den degenerierenden Teil gehalten. Ich habe Geheimrat Neumann meine Präparate gezeigt und er hat mir erklärt, daß er an seiner damals geäußerten Ansicht nicht mehr festhalte; die Untersuchungsmethoden haben sich verfeinert.

Bezüglich der Aetiologie des vorliegenden Darmprozesses ist es fraglich, ob man hier bei der immerhin lokalen Amyloiderkrankung auf eine der allgemeinen Aetiologien zurückgreifen soll. Als allgemeine Ursache zur Amyloidbildung ließen sich mehrere Momente aus der Summe der vorhandenen Organveränderungen in Betracht ziehen.

V.

Herr Lucksch-Prag:

Ueber lokale Amyloidbildung in der Harnblase.

Mit 1 Figur im Text.

M. H. Im Hinblick darauf, daß bei der heutigen Tagung die Amyloidfrage besprochen wird, will ich mir erlauben, Ihnen zwei Präparate aus der Sammlung des deutschen pathologisch-anatomischen Institutes in Prag vorzuzeigen. Das eine von diesen war bereits Gegenstand einer Publikation von seiten des Herrn Dr. Solomin im Jahre 1897 und werde ich später des öfteren darauf zurückkommen; dasjenige, auf das ich zunächst Ihr Interesse lenken möchte, bildete einen zufälligen Befund bei der Sektion der Leiche einer 42-jährigen Frauensperson, welche ich am 21. April 1903 obduzierte. Die Person hatte an einer Abteilung (des Herrn Primarius Dr. Hellich) der kgl. Landesirrenanstalt in Prag wegen Paranoia in Behandlung gestanden und war an allgemeiner Tuberkulose gestorben. Der Vollständigkeit halber will ich das ganze Sektionsprotokoll hier folgen lassen.

Klinische Diagnose: Paranoia. Tuberculosis pulmonum. Decubitus.

Sektionsbefund: Der Körper 164 cm lang, von gracilem Knochenbau, schwächlicher Muskulatur, mager. Die allgemeine Decke blaß, mit blassen Hypostasen rückwärts. Totenstarre vorhanden. Haupthaar blond. Pupillen mittelweit, gleich. Sichtbare Schleimhäute blaß. Am Körper von außen sonst nichts abnormes.

Die weichen Schädeldecken blaß. Der Schädel 50 cm im Horizontalumfang messend. Die Hirnhäute und das Gehirn ohne Besonderheiten.

Zwerchfellstand rechts an der 4., links an der 5. Rippe. Schilddrüse klein, blaß. Im Larynx an der Rückwand unregelmäßige Ulceration. Die Pleura der rechten Lunge eitrig belegt, die Lunge selbst von zahlreichen, käsigen Knötchen und bis nußgroßen Zerfallshöhlen durchsetzt. In der linken Lunge nur wenige Knötchen. Im Herzbeutel wenig klares Serum. Das Herz entsprechend groß, blaß. Klappen und Intima aortae zart. Schleimhaut der Luft- und Speiseröhre blaß.

Im Abdomen kein abnormer Inhalt. Die Leber ziemlich groß, gelblichbraun, weicher. Die Milz entsprechend groß, blutreich. Die Nieren ohne pathologische Veränderungen. Die Schleimhaut der Nierenbecken und der Ureteren blaß. Die Harnblase groß; ihre Wand dicker; nach dem Aufschneiden derselben an der Innenfläche zahlreiche, unregelmäßige höckerige Protuberanzen von gelblicher Farbe, die in der Muscularis sitzen und die Schleimhaut vortreiben. Das Genitale zeigt, soweit dies, da die Harnblase geschont wurde, zunächst ersichtlich war, normale Verhältnisse, nur am Fundus uteri saßen 2 gestielte, subseröse Myome auf, das eine kleinkirsch-, das andere hühnereigroß. Im Magen etwas weißlicher Schleim, seine Schleimhaut blaß; ebenso die des Dünndarmes. Im untersten Ileum mehrere bis 2 qcm große, unregelmäßig begrenzte Ulcera. Im Dickdarm die Schleimhaut gerötet und oberflächlich nekrotisch. Pankreas und Nebennieren normal.

Die Sektionsdiagnose lautete: Tuberculosis chron. pulmonum c. phthisi. Ulcera tubercul. laryngis et intestini. Dysenteria necrotisans. Myomata uteri.

Ich hielt die eigentümlichen höckerigen Protuberanzen in der Blase zunächst für Tumorbildung und sprach mich auch in diesem Sinne meinem Chef, Herrn Prof. Chiari, gegenüber aus, dieser machte mich jedoch auf die Möglichkeit, daß es sich hier in Anbetracht des Solominschen Falles um Amyloidbildung handeln könnte, aufmerksam und ich schritt deshalb sofort zur mikroskopischen Untersuchung. Die übrigen Organe waren leider schon weggegeben worden, so daß sie nicht mehr mikroskopisch auf das Vorhandensein von Amyloid geprüft werden konnten; sie hatten jedoch makroskopisch absolut keine Zeichen von Amyloidose dargeboten. Man kann daher besonders auch mit Rücksicht auf die auch mikroskopisch negativen Befunde bezüglich amyloider Veränderungen in den anderen Organen in dem oben erwähnten Solominschen Falle, sich mit einiger Wahrscheinlichkeit dafür aussprechen, daß die übrigen Organe in meinem Falle ebenfalls kein Amyloid enthalten haben dürften.

Bevor ich zu der Besprechung der mikroskopischen Befunde übergehe, möchte ich noch einmal auf die genauere Beschreibung des makroskopischen Präparates [1]) eingehen. Dasselbe ist in Alkohol gehärtet worden und zeigt die von vorn aufgeschnittene Blase in Zusammenhang mit dem Genitale. Sie mißt vom Scheitel bis zum äußeren Orifizium der Urethra 12 cm und in der größten Breite 11 cm; ihre Wand ist mit der Serosa stellenweise bis 1 cm dick. An der Innenfläche wölben sich zahlreiche platten- und wulstförmige, bis 2 qcm große, stellenweise bis 5 mm hohe Erhebungen vor, so daß das Innere der Blase ein vollkommen höckeriges Aussehen darbietet; im frischen Zustande hatten die Erhebungen eine gelbe Farbe, während die dazwischen liegenden Partien mehr weißlich erschienen, doch überzog die Schleimhaut allenthalben, augenscheinlich ohne Kontinuitätstrennung, die Innenfläche der Blase. In zwei den beiden gleichen Seiten des Lieutaudschen Dreieckes entsprechenden



Die Harnblase meines Falles, von vorn aufgeschnitten. Man sieht zahlreiche durch die Einlagerung des Amyloids bedingte flache Vorwölbungen.

1) Aufgestellt im Museum unter No. 5505.

Wülste münden die beiden Ureteren ohne weiteres Hindernis für die Sonde aus. Am Uebergange des Blasenhalses in die Urethra hören die Höcker auf. Die kurze Harnröhre ist frei von Veränderungen und mündet in gewöhnlicher Weise in die Vulva aus. Auf Durchschnitten durch die Wand der Blase präsentieren sich die Höcker als durch Einlagerungen einer gelben, homogenen Substanz bedingt, welche unter der Schleimhaut liegen, zum Teil von dieser scharf abgegrenzt sind, zum Teil ohne Grenze in diese übergehen; gegen die Muskulatur ist die Grenze nirgends eine sehr scharfe und gehen die einzelnen Bündel dieser ebenfalls vielfach in die homogenen Massen über. Die Serosa ist frei von Veränderungen. Zu besserer Uebersicht wurde ein sagittaler Längsschnitt durch das Präparat angelegt und zeigten Scheide, Uterus und Adnexe auch hierbei gewöhnliche Dimensionen und normale Lagerung zu einander.

Die bald nach der Sektion angefertigten Celloidinschnitte boten ein ganz eigentümliches Bild: Knapp unter dem gut erhaltenen mehrschichtigen Epithel, von diesem meist noch durch eine dünne Bindegewebslage getrennt, liegen zwischen Bindegewebsfasern eingebettet massenhafte, rundliche, homogene Schollen, die sich mit Hämatoxylin und bei kombinierter Hämatoxylineosinfärbung, sowie bei der Färbung nach van Gieson blau färben, bei der letzteren Methode spielt dieses Blau in ein Blaugrau und mattes Grau über. Weiter gegen die Muskulatur zu nehmen die Einlagerungen oft mehr Bänderform an und liegen dann als längliche Schollen zwischen Bindegewebsbündeln anscheinend an der Stelle von Muskelbündeln, bis dann noch weiter nach außen nur mehr normale Muskelbündel zu erkennen sind.

Bei Färbung dieser Celloidinschnitte mit Jod und Schwefelsäure, nahmen die scholligen Einlagerungen eine blaugrüne Färbung an, während Bindegewebe und erhaltene Muskulatur sich gelb bis braun färbten. In den mit Methylviolett behandelten Schnitten zeigten die Schollen jedoch kaum einen Stich ins Rote.

Es wurden dann weiter, da die Reaktionen auf Amyloid in den Celloidinschnitten kein sicheres Resultat gegeben hatten, Paraffinschnitte angelegt und diese auf demselben Objektträger zugleich mit amyloidhaltigen Organen gefärbt. Einfache Jodfärbung rief bei den Schollen eine grünlichblaue, bei längerem Liegen schwärzliche Färbung hervor; in den Kontrollpräparaten färbte sich die amyloide Substanz bräunlich. Nach Zusatz von Schwefelsäure (1 Proz.) änderte sich nichts in der Färbung, auch bei den Kontrollpräparaten nicht.

Methylviolett rief an den Schollen dunkle Blaufärbung mit rötlichem Schimmer hervor, das Kontrollamyloid färbte sich leuchtend rot.

Bei der Färbung nach Birch-Hirschfeld mit Bismarckbraun und Gentianaviolett war der Stich ins Rote noch deutlicher, so daß die Schollen rotviolett erschienen; das Kontrollamyloid war blaßrot.

Methylgrün färbte die Schollen gleichmäßig himmelblau, während das Kontrollamyloid sich blaßrosa färbte.

In van Gieson-Präparaten erschienen die Schollen schwärzlich, bläulich oder grau. In Präparaten, die mit Hämatoxylineosin gefärbt waren, hatten die Schollen einen rötlichgrauen Ton, ebenso wie das Kontrollamyloid; dieses zeigte auch in den van Gieson-Präparaten dieselben Farbennuancen, wie die Schollen.

In zahlreichen Präparaten konnten zwischen den Schollen kleinere und größere Kalkkonkremente nachgewiesen werden, die die charakte-

ristischen Färbungen aufwiesen und schon beim Schneiden aufgefallen waren.

Was nun die feineren histologischen Details anlangt, so waren zunächst die Epithelzellen der Schleimhaut normal beschaffen und zeigten gut färbbare Kerne. Das unter dem Epithel liegende Bindegewebe der Mucosa bildete einen schmalen Streifen, der etwa um die Hälfte dünner war als dies bei einer normalen Harnblase der Fall zu sein pflegt; manchmal stießen die homogenen Schollen direkt an den Epithelsaum. Dieses Bindegewebe war ein fasriges, mit einer der Norm entsprechenden Anzahl gut färbbarer Kerne. Dann folgte jene Zone, die zum größten Teile von den Schollen eingenommen war, und demnach einen größeren oder geringeren Teil (manchmal die Hälfte, manchmal mehr) der Mucosa und Submucosa und etwa die Hälfte der Muskelschicht einnahm, sie war bis 5 mm dick. Die Schollen hatten in der Nähe der Oberfläche fast stets eine dunklere Färbung und waren dort stellenweise von jenen schon erwähnten Kalkkrümeln durchsetzt. Sie wurden durch übrig gebliebene Bindegewebszüge in verschieden große, unregelmäßige Felder geteilt. Dieses Bindegewebe zeigte dort, wo die Schollen am dichtesten lagen, ein eigentümlich homogenes Aussehen, ließ keine Kerne mehr erkennen und färbte sich nach van Gieson und mit Hämatoxylineosin leuchtend rot, nach Anwendung der Amyloidfarbstoffe hatte dasselbe manchmal einen rötlichen Schimmer; es unterschied sich jedoch durch seine sehr blasse Tinktion stets scharf von den homogenen Schollen und mußte darnach wohl als hyalin degeneriert angesehen werden. Auch waren in demselben ziemlich häufig verkalkte Züge zu erkennen, so daß es schien, als ob zum größten Teile die Verkalkung ihren Sitz in dem Bindegewebe hätte. In gleicher Weise zeigte die Wand der Gefäße ein homogenes, kernloses Gefüge mit eingestreuten verkalkten Partien, solche lagen auch oft im Zentrum eines solchen Gefäßdurchschnittes, so daß man es hier augenscheinlich mit Phlebolithen zu tun hatte.

Am interessantesten war jedoch das Verhalten der Muskulatur. An der Grenze der Schollenschicht fanden sich reichliche Uebergangsbilder von diesen zu Bündeln normaler Muskulatur; diese Uebergänge stellten sich, wie dies besonders auf nach van Gieson und mit Jod gefärbten Schnitten deutlich hervortrat, so dar, daß in einem durch die umhüllende bindegewebige Scheide als zusammengehörig erkennbaren größeren Muskelbündel normale kleinere Muskelbündel mit Schollen abwechselten, welche noch die Form dieser kleinen Muskelbündel besaßen und im Vergleich zu den Schollen, die mehr gegen die Schleimhaut zu gelegen waren, weniger intensiv gefärbt erschienen. In van Gieson-Präparaten waren die Schollen, gegenüber den normalen gelben Muskelfasern, grau, in der mit Jod gefärbten hoben sich die grünen Schollen deutlich von dem Braun der normalen Muskelfaser und dem Gelb der umhüllenden Bindegewebsscheide ab; die degenerierten Partien enthielten auch keine Kerne mehr. Bei Besichtigung dieser Uebergangspartien mit stärkeren Vergrößerungen fanden sich Querschnittsbilder, an denen deutlich zu erkennen war, daß die homogene Substanz zwischen die einzelnen Muskelfasern eingelagert war; die Muskelfasern waren an solchen Stellen viel dünner und rings von homogener Substanz umschlossen. Es schien darnach die Affektion vom Perimysium internum ihren Ausgang zu nehmen.

Das Bindegewebe und die Gefäße dieser Uebergangszone zu der übrigen weiter nach außen gelegenen normalen Muskelschicht erschienen

ohne Veränderungen. Das nach außen von der Muskelschicht gelegene lockere Bindegewebe wies ebenfalls einen normalen Bau auf. Nirgends konnten irgendwelche Zeichen von Entzündung gefunden werden.

Aus dem Gesagten geht nun wohl zur Genüge hervor, daß wir es in unserem Falle mit einer eigentümlichen Veränderung im Bereiche der Muskulatur der Harnblase zu tun haben. Es handelt sich augenscheinlich um eine Infiltration einer homogenen Substanz zwischen die einzelnen Muskelfasern, die mit sekundärem Schwund der Fasern einhergeht. Fragen wir uns nun, welcher der bekannten pathologischen Veränderungen diese Form am meisten gleicht, so können wir nur sagen, daß sie der Amyloidose am nächsten steht. Ich habe mich zunächst nicht getraut, über diesen Satz hinauszugehen, weil die Reaktionen auf Amyloid nicht so schlagend sicher ausgefallen waren und zog nun den von Solomin beschriebenen Fall zu Rate.

Das makroskopische Präparat dieses zeigt eine Harnblase[1]) (von einer 73-jährigen an Morbus Brightii chron. verstorbenen Frau), in deren hinterer Wand eine derbe, homogene, gelbe Schicht eingelagert erscheint, welche Einlagerung ca. 8 cm im Durchmesser besitzt und an der Grenze allmählich abnehmend, verschwindet. Die Beschaffenheit dieser zusammenhängenden Einlagerung erinnert schon makroskopisch an die zerstreuten Einlagerungen in dem von mir beobachteten Falle, insofern beide die homogene Beschaffenheit und gelbe Farbe gemeinsam haben, die Affektion ist allerdings im Solominschen Falle viel mächtiger entwickelt. In dem Solominschen Präparat war außerdem der Schleimhautüberzug über der Einlagerung zum größten Teile defekt gewesen.

Noch viel mehr aber als makroskopisch zeigte sich in den mikroskopischen Bildern eine Uebereinstimmung zwischen den beiden Fällen. Es finden sich nämlich in den Präparaten vom Solominschen Falle dieselben Schollen und Balken, wie in meinem, diese färben sich nach van Gieson bräunlichgrau und mit Hämatoxylineosin rötlichgrau; die Affektion ist in diesem Solominschen Falle stärker ausgeprägt, auch ist in den oberflächlichsten Schichten dort, wo das Epithel fehlte, Entzündung zu erkennen und fanden sich weiter um die Schollen herum zahlreiche Fremdkörperriesenzellen; doch war auch hier an den Stellen, an denen Uebergänge zu normalen Wandstellen vorlagen, ebenso wie in meinem Falle, deutlich zu erkennen, daß die infiltrierten Partien den Muskelbündeln entsprachen; diese gingen auch hier allmählich in die homogenen Stränge über.

Ein mir besonders wichtiger Umstand war aber der, daß in den mit Methylviolett gefärbten Schnitten noch immer eine deutliche Rotfärbung der Schollen, trotz der langen seit der Färbung verstrichenen Zeit, zu erkennen war.

Erst jetzt, nachdem ich diese Befunde erhoben hatte, glaubte ich mich durch die Analogie der beiden Fälle und die im Solominschen Falle ganz zweifellos positiv ausgefallenen Amyloidfärbungen berechtigt, etwas bestimmter bezüglich der Natur des in meinem Falle vorliegenden Prozesses ausdrücken zu dürfen und ich möchte das Urteil darüber dahin zusammenfassen, daß es sich auch in meinem Falle um ein isoliertes Auftreten von Amyloid in den Muskelbündeln der Harnblase, wahrscheinlich im Zusammenhange mit der chronischen Tuberkulose, der dieses Individuum erlegen war, handelt, ein Prozeß, der augenscheinlich

---

1) Musealpräparat No. 4973.

als eine zwischen die einzelnen Muskelfasern in das Perimysium internum gesetzte Infiltration aus mit sekundärem Schwund der Muskelfasern anzusehen ist, und möchte ich ferner die nicht ganz dem Amyloid entsprechenden färberischen Qualitäten der eingelagerten Substanz darauf zurückführen, daß wir es hier mit einem Stoff zu tun haben, der eine Vorstufe, ein noch nicht ganz reifes Amyloid darstellt, und der bei längerem Verweilen im Körper und stärkerer Ausbildung, wie im Solominschen Falle, zur Bildung des von uns als wirkliches Amyloid bezeichneten Stoffes geführt hätte. Dies scheint mir auch deshalb gerechtfertigt, weil die Veränderungen in meinem Falle auch sonst stets gegenüber denen im Solominschen Falle jüngeren Datums zu sein schienen.

Die beiden eben vorgezeigten Fälle können demnach in zweifacher Hinsicht unser Interesse beanspruchen: 1) da es sich bei beiden um eine seltene Lokalisation von isolierter Amyloidbildung im Körper handelt und 2) deshalb, weil sie geeignet sind, neuerdings die Art und Weise der amyloiden Erkrankung der glatten Muskulatur zu studieren, über die längere Zeit verschiedene Meinungen existierten und die nun wohl endgültig als eine Infiltration zwischen die Muskelfasern mit nachträglichem Schwund dieser erkannt ist.

VI.

Herr Davidsohn-Berlin:

Die Rolle der Milz bei der Amyloiderkrankung.

So alt wie der Name Amyloid ist auch sein Befund in der Milz.

Tatsache ist, daß die Milz in der Mehrzahl der Fälle ausschließlich oder hauptsächlich ergriffen ist; da lag die Frage nahe, ob und welche Beziehungen die Milz zum Amyloid hat.

Es gibt freilich Ausnahmen, zunächst das lokale Amyloid in Tumoren, in der Conjunctiva des Auges, an den oberen Respirationsorganen etc., von diesen Bildungen sehe ich hier ab, sie gehören nicht in das Gebiet der allgemeinen Amyloiderkrankung, dagegen gibt es chronische Nierenentzündungen, die zur primären Amyloidbildung in der Niere führen. Immerhin sind solche Fälle wenig häufig und verschwinden sowohl an Zahl als auch in Bezug auf die Masse des gebildeten Amyloid fast vollständig gegenüber denjenigen Fällen, bei denen die Milz beteiligt ist.

Sonstige Ausnahmen sind nur scheinbare, so ist man besonders leicht Täuschungen ausgesetzt, wenn man sich damit begnügt, auf anämische Därme oder Nieren durch bloßes Jodaufgießen makroskopisch Amyloid zu diagnostizieren. Sehr leicht werden die Zottenköpfe oder die Glomeruli die braune Farbe annehmen, wenn das umliegende Gewebe noch gelb erscheint, aber so oft bei Anämien oder Leukämie, meist auch bei großer weißer Niere, durch die mikroskopische Nachprüfung eine Bestätigung der Diagnose gesucht wurde, ebenso oft blieb sie aus, in keinem Falle von Anämie, nur in 2 Fällen von chronischer Nephritis konnte ich in den letzten 6 Jahren Amyloid nachweisen, in allen übrigen Fällen beruhte der Irrtum darauf, daß die zellreichen Zotten und Krypten des Darms ebenso wie die kernreichen Glomeruli der Niere rascher und intensiver Jod annehmen als die umliegenden Teile, man sieht daher

schon eine Braunfärbung der zellreichen Teile, während der Grund des Gewebes noch gelb erscheint. Mit Amyloid hat diese Farbendifferenz aber nicht das geringste zu tun. Denn nicht die braune Farbe ist maßgebend, sondern die ungarweinrote; braun wird mit Jod schließlich jedes Gewebe, ein kernreiches schneller als fibröses oder verfettetes.

Wenn also die Milz der Hauptsitz der Amyloiderkrankung ist, so liegt es nahe, Analogien mit Infektionskrankheiten oder Vergiftungen zu suchen, wo auch die Milz hauptsächlich verändert wird und die Frage aufzuwerfen ist: ist Amyloid das Produkt einer Infektionskrankheit?

Die Frage hatte um so mehr Berechtigung gewonnen, je häufiger die Versuche, durch Bakterien-Injektionen experimentell Amyloid zu erzeugen, zu positivem Ergebnis geführt hatten und die Amyloidbildung unter dem Bilde einer subakuten Krankheit verlief. Wieder war es bei den Tierversuchen jedesmal und in einer großen Zahl der Fälle ausschließlich die Milz, welche die amyloiden Veränderungen zeigte, so daß auch hieraus zu folgern ist: in der Milz müssen die amyloiden Veränderungen beginnen.

Ich selbst verfüge über mehr als 100 Versuche, bei denen ich durch Staphylococcus aureus-Injektion bei Tieren Amyloid erzeugen wollte und etwa in einem Drittel der Fälle erzeugt habe. Davon gab es keinen einzigen ohne Milzerkrankung, nur die Milz war dagegen in etwa einem Drittel der positiven Fälle befallen.

Auch hierbei gibt es wieder Ausnahmen, aber nur scheinbare. Es ist besonders von russischen Autoren berichtet worden, daß die Leber öfters allein derartige Veränderungen gezeigt hätte. Ich bestreite die Richtigkeit der Beobachtungen nicht, muß aber für den positiven Versuch mehr verlangen als den positiven Ausfall der metachromatischen Anilinviolettreaktion. Denn drei Haupteigenschaften sind es, welche das Amyloid in mikrochemischer Beziehung vor allem kennzeichnen:

1) die Metachromasie,
2) die Jodaffinität,
3) die amylum-ähnliche Blaufärbung nach Jod- und Schwefelsäurezusatz.

Diese Eigenschaften sind graduell verschieden. Ich lasse es wohl gelten, daß die letztere nicht immer, sogar nicht häufig in höchster Ausbildung (blaue Farbe) vorhanden ist, sich aber nur mit der ersteren zu begnügen, ist nicht angängig. Die Metachromasie ist nicht nur eine Eigenschaft der amyloiden Substanz, eine ganze Reihe anderer Körperprodukte, z. B. Schleim, Kolloid, Knorpel, elastische Häute, reagieren oft in gleicher Weise durch Rötung bei Anwendung violetter Anilinfarbstoffe, es bleibt auch heute noch zu recht bestehen, was Virchow Ende der siebziger Jahre in der Berliner Medizinischen Gesellschaft sagte, als er sich der damals neu gefundenen Färbung gegenüber ablehnend verhielt und dies mit dem Satze kachierte: sie zeigt mehr als die Jodreaktion. In zweierlei Bedeutung mehr: fraglos antworten einmal auch andere Stoffe mit roter Färbung, fraglos sieht man aber auch das wirklich vorhandene Amyloid besser und schärfer mit der Anilinfärbung, ein weiterer Vorzug ist der der Haltbarkeit der Anilinkontraste, während die Dauer der Jodreaktion oft eine so beschränkte ist, daß schon bei größeren Kursen der letzte Student nichts mehr davon zu sehen bekommt. Ein Mangel beider Reaktionen ist, daß die Präparate nicht in Balsam konserviert werden können, ich habe deshalb versucht, mit Kresylviolett be-

handelte Objekte, in Balsam übergeführt, Ihnen hier zu zeigen, mit welchem Erfolg, wollen Sie hier nebenan selbst beurteilen. — Aber auch die Jodaffinität ist der amyloiden Substanz nicht allein eigen. Glykogen, rote und farblose Blutkörperchen etc. zeigen sie in mehr oder minder hohem Grade, so daß auch hierbei noch Täuschungen unterlaufen können, allein beweisend ist nur die Reaktion, von deren Gelingen der Substanz der Name Amyloid gegeben worden ist.

Die scheinbaren Ausnahmen bei den Tierversuchen sprechen noch mehr als die seltenen wirklichen beim Menschen zu Gunsten der Annahme, daß die Milz das Haupt- und beginnende Organ für die Amyloidenentwicklung ist.

Wenn dem so ist, so folgt daraus, daß ohne Milz das Amyloid in einem anderen Organ, das kompensatorisch für sie eintritt, zuerst erscheinen müßte. Tatsächlich erscheint es aber bei Tieren, denen die Milz exstirpiert ist, überhaupt nicht. Daraus folgt, daß nur die Milz befähigt ist, Amyloid zu bilden.

Ich habe an Kaninchen und weißen Mäusen in größerer Zahl, im ganzen etwa an 30 Tieren, Milzexstirpationen vorgenommen, nach Ablauf mehrerer, gewöhnlich zwei, Monate in der bekannten Weise mit Kokkenkulturen subkutan geimpft, daneben Kontrollversuche angestellt an Tieren, die nicht operiert waren, und an Tieren, denen ich die frisch exstirpierte Milz der ersterwähnten in die Bauchhöhle implantiert hatte. Der Erfolg war der, daß von den Null-Milz-Mäusen keine einzige Amyloid bekam, von den Ein-Milz-Mäusen, die also nicht operiert waren, mehrere entsprechend dem gewöhnlichen Verhältnis, etwa der dritte Teil, von den Zwei-Milz-Mäusen ebenfalls einige, doch dauerte es hier länger, bis die Tiere zu Grunde gingen, die implantierte Milz war fast stets bis auf geringe Pigmentreste resorbiert.

Wenn nun die Milz bei der Amyloidbildung beteiligt ist, wie aus dem Vorhergehenden zugegeben werden muß, so fragt es sich nun, in welcher Weise sie beteiligt ist. Dazu muß man sich vergegenwärtigen, in welcher Weise das Amyloid in der Milz auftritt.

Es sind vier Stellen, die besonders hervortreten, gelegentlich allein, oft in verschiedenen Kombinationen Amyloid erkennen lassen:

1) die Wand der Arterien,
2) die Wand der Venen,
3) die periarteriellen Noduli lymphatici,
4) das Reticulum der Pulpa.

Die Bedeutung dieser Orte für die Funktion der Milz ist eine ähnliche wie für den Amyloidbefund: die Transsudationsstellen dürften beim Filtrieren in Aktion treten und zähere Stoffe zurückhalten; die gröbere körperliche Gebilde retinierenden Teile sind Sitz der amyloiden Veränderung, wenn es sich darum handelt, größere Schollen zu deponieren. Die verschiedenen Krankheiten, bei denen Amyloid gefunden wird, haben ihre besonderen Prädilektionsorte in Bezug auf das Milzamyloid. Ohne eine Regel aufstellen zu wollen, geht doch aus mehrjährigen Beobachtungen hervor, daß z. B. im Berliner Pathologischen Institut Amyloid bei Syphilis hauptsächlich in der Weise auftritt, daß das Reticulum der Pulpa zuerst befallen wird, ebenso wie der größere Teil der Pulpa-Amyloid-Fälle (sog. Schinkenmilz) zu Syphilisfällen gehörte. Kam nun zur Syphilis in den letzten Wochen vorm Tode eine Eiterung hinzu, etwa infolge von Dekubitalgeschwüren, und war die Ausbildung des Amyloids eine vollkommene, so findet sich gelegentlich, wie ich es in Virchows

Archiv, Bd. 155, beschrieben habe, neben der amylum-ähnlichen Reaktion der Pulpa eine frische Amyloidosis der Noduli lymphatici, die nur die Metachromasie und die Jodaffinität erkennen läßt.

Wann Amyloid auftritt: diese Frage läßt sich mit absoluter Gewißheit niemals beantworten, da individuelle Dispositionen hierbei eine vielleicht noch größere Rolle spielen als bei den akuten Infektionskrankheiten.

Man weiß aus Erfahrung, daß es bei chronischen Eiterungen gefunden wird, man weiß durch Experimente, daß es durch chronische Eiterungen und durch Eitererreger erzeugt werden kann, beide Tatsachen kombiniert, ergeben, daß Amyloid durch chronische Eiterungen entsteht. Ob aber nur durch solche oder auch sonst, ist eine noch offene Frage. Statt der Eitererreger wurden wiederholt nur deren Toxine benutzt, ich selbst habe zwei Monate lang ein Dutzend Mäuse, unter denen 4 entmilzt und 4 übermilzt waren, in der Weise behandelt, daß ich eine zwei Tage alte Bouillonkultur von Staphylococcus aureus durch ein Reichel-Filter schickte und das sterile Filtrat den Tieren in der bekannten Weise alle 2—3 Tage in steigender Dosis subkutan injizierte. Der Erfolg war ein anscheinend vollständig negativer, die Tiere blieben gesund und am Leben, nahmen an Körpergewicht zu. Nach einer Pause von zwei Monaten benutzte ich dann dieselben Tiere zu Kokkenimpfungen; dabei stellte sich heraus, daß die Zeit des Todes nicht aufgehalten wurde; nach 2—7 Wochen gingen alle 4 Null-Milz-Mäuse und alle 4 Ein-Milz-Mäuse, d. h. die nicht operierten, zu Grunde (die Zwei-Milz-Mäuse wurden noch nicht weiter injiziert), aber nur bei einem der nicht operierten Tiere konnte Amyloid nachgewiesen werden. Es fanden sich dagegen in der Hälfte der Fälle, und zwar bei 3 der 4 entmilzten Tiere Eiterherde an inneren Organen, 3mal eiterige Nephritis, 1mal eiterige Pericarditis, bakteriologische Untersuchungen ergaben aus diesen Herden ebenso wie aus dem Herzblut auch der übrigen 4 Tiere Reinkulturen von Staph. aureus. Daneben zeigten die nicht operierten Mäuse einen besonders großen Pigmentreichtum der Milz. Eine Metachromosie der Leberarterien ließ sich zwar bei zwei der entmilzten Tiere feststellen, nach dem oben Gesagten lasse ich das aber nicht als amyloid-positiv gelten. Während bei den gewöhnlichen Bakterieninjektionen die Toxine im subkutanen Hautsack entgiftet wurden und der Tod durch Kachexie eintrat, trat in den Fällen, in welchen der Körper seine Antitoxinproduktionsfähigkeit schon verloren hatte, der Tod durch Pyämie ein, dabei gab es dann kein Amyloid. Ich glaube deswegen, daß es nicht die Toxine sind, die zur Amyloidbildung notwendig sind, sondern bin vielmehr der Ansicht, daß es die Bakterienproteine sind, welche dabei in erster Linie in Betracht kommen. Staphylococcus aureus-Proteine, nach Buchners Angaben durch Extraktion aus den Bakterienleibern dargestellt, müßten nach theoretischen Ueberlegungen Amyloid zu erzeugen im stande sein; praktische Versuche in dieser Richtung sollen erst noch angestellt werden.

In Widerspruch hiermit stehen die Angaben Schepilewskys, der sogar durch Fermente allein (Labferment, Pankreatin) Amyloid erzeugt zu haben glaubt; von all seinen im Zentralbl. f. Bakt. etc. Bd. XXV, 1899, S. 849 aufgeführten Fällen lasse ich nur Fall 19 (Maus) als positiv einwandsfrei gelten, bei den anderen Fällen sind die Stallseuche oder die Abszesse als Komplikationen aufzufassen, die auch anderen Einflüssen einen weiten Spielraum gelassen haben dürften. Trotzdem will ich a priori nicht mehr wie früher sagen, daß es ohne Staphylococcus aureus keine Amyloiderkrankung gibt. Zu dieser Erkenntnis bin ich nicht dadurch gekommen, daß sich aus Lungenkavernen bei Amyloidfällen 3mal

von 5 Staphylococcus albus züchten ließ und niemals aureus, weil der negative Ausfall eines Versuchs in keiner Weise als Beweis oder Gegenbeweis gegen eine Erfahrung angeführt werden darf, als vielmehr durch andere Experimente, die ich auf Veranlassung meines Chefs, des Herrn Geh. Rat Orth, angestellt habe. Ich injizierte weißen Mäusen in der bekannten Weise subkutan Ascites-Bouillonkulturen von Gonokokken und erzielte hiermit, ohne daß die Haut irgendwo eine Eiterung zeigte, bisher in einem Falle ein voll ausgebildetes Amyloid, die blaue Farbe bei der Jod-Schwefelsäurereaktion entsprach dem Blau der Kupfersulphatkristalle [1]).

Eitererreger und Eiterungen sind also die beiden Hauptmomente für das Zustandekommen der Amyloiderkrankung, es bleibt die Hauptfrage zu beantworten, wie das Amyloid gebildet wird.

Dabei ist zu beachten, was bei der Eiterung geschieht bezw. was die Kokken im Körper anrichten.

Der hauptsächlichste Befund bei Eiterungen ist die Leukocyten-Anhäufung, das Zugrundegehen von gelappt-kernigen Zellen und Nekrose des benachbarten Gewebes. Die zerstörten Zellen und Kerntrümmer gelangen in die Blutbahn, werden in der Milz zurückgehalten, aus der Zirkulation entfernt.

Die Eitererreger produzieren Gifte, die durch Chemotaxis Leukocyten anlocken, deren Kerne werden durch Proteine zerstört, in den Nieren werden die giftigen Kokkenprodukte ausgeschieden; dasselbe geschieht, wenn nur die Gifte dem Körper einverleibt wurden.

Die nähere Zusammensetzung des Amyloid ist noch unbekannt, wir wissen, daß es ein Eiweißkörper ist, der durch Kernzerfall entsteht und Stoffe enthält, die normalerweise im Knorpel, in der Elastika der Gefäße sich finden. Ist nun eine Beziehung zwischen diesen Geweben und den Eitererregern bekannt? Durch Muscatelli und Ottariano ist nachgewiesen, daß bei Staphylokokkeninfektion in der Milz ähnliche Zustände erzeugt werden wie bei der Diphtherie: Nekrose einzelner Zellgruppen und Zellen im Zentrum der Noduli, verbunden mit Karyorrhexis. Diese Nodulinekrose, bei der keine Kokken in den Organen gefunden werden, geht mit einer besonderen nekrotisierenden Wirkung des Staphylokokkentoxins auf die Gefäßwände einher, hier haben wir also, ohne daß Amlyloid vermutet wurde, bereits Anhaltspunkte, wie die Kokken angreifen, was dabei besonders geschädigt wird.

Die amyloidogene Substanz wird durch den Zellzerfall gebildet, die Nukleine, die schon eine besondere Jodaffinität zeigen, werden dabei frei, gelangen in die Zirkulation und bedürfen zur Amyloidbildung eines Faktors, der nach allem Gesagten in der Milz angreift, von ihr produziert wird. Die jodaffine Substanz wird im Körpergewebssaft diffundiert, gerinnt in den Gewebsspalten und bringt durch ihr Festwerden eine Vergrößerung der betroffenen Teile zu stande, während das Parenchym derselben infolge des Druckes atrophisch wird.

Die Rolle der Milz ist also bei der Amyloiderkrankung eine doppelte:

1) Abscheidung des die Amyloidbildung bedingenden Fermentes,
2) als Fundstätte des fertigen Amyloids:
   a) Filtrationsapparat: Gefäßwände;
   b) Ablagerungsplatz: Noduli lymphatici und Reticulum.

---

1) Während der Tagung der D. Path. Ges. ging eine 2. Maus, die mit Gonokokken geimpft war, ein, sie zeigte ebenfalls ausgebildetes Amyloid, die näheren Angaben und weiteren Versuche sollen, sobald abgeschlossen, in Virchows Archiv veröffentlicht werden.

Diskussion zu den Vorträgen II—VI.

Herr M. Litten: M. H.! Gestatten Sie mir einige Worte zu dem Vortrage des anatomischen Herrn Referenten zu sagen:

Was die Beteiligung der Milz bei der Amyloiderkrankung anbetrifft, so wurde ja immer und mit Recht angenommen, daß die Milz das zuerst erkrankte Organ sei. Eine wichtige Mitteilung nach dieser Richtung verdanken wir Cohnheim, welcher an jugendlichen Soldaten, die bei Mars la Tour und Gravelotte durch Knochenschüsse mit komplizierten Frakturen verwundet worden waren und an schweren Vereiterungen resp. Verjauchungen der großen Gelenke litten, nachweisen konnte, daß sich die Erscheinungen der amyloiden Degeneration der Milz resp. der Milz und Nieren frühestens 4 Monate nach der Verwundung ausgebildet hatten. Ich selbst konnte an einem unkomplizierten Fall von Empyem der Pleurahöhle bei einem 20-jährigen Patienten und an einem zweiten von Spondylitis bei einem 5-jährigen Knaben, welche ich beide vom ersten Beginn der nachweisbaren Erkrankung an beobachtete, den Beginn der amyloiden Degeneration an Milz und Nieren durch die zunehmende Milzschwellung und die Albuminurie ebenfalls genau feststellen, wobei sich die Zeit von 10 Wochen — vom Beginn der Grundkrankheit an gerechnet — ergab. Es dürfte dieser Zeitpunkt wohl als der kürzeste betrachtet werden, welcher nachgewiesenermaßen zwischen Grundkrankheit und den ersten manifesten Zeichen der nachweisbaren Komplikation verflossen ist. In der großen Mehrzahl der Fälle, namentlich von schleichend verlaufender Phthisis, gebraucht die weit verbreitete Ablagerung des Amyloids in die Gefäße vieler Organe, welche wir in solchen Fällen anzutreffen gewohnt sind, ungleich längere Zeit, als in den geschilderten Fällen. — Es zeigen uns jene Fälle auch wieder die wichtige Tatsache, daß die Milz und weiterhin die Nieren stets die zuerst erkrankten Organe darstellen, und zwar ganz besonders die Milz, da dieselbe in sämtlichen Fällen das zuerst und das am meisten erkrankte Organ darstellt, während die Nieren zumeist zwar gleichzeitig, aber nicht gleich hochgradig die Erkrankung erkennen lassen. Wenn dies auch als die herrschende Regel zu betrachten ist, so gibt es doch von diesem Gesetz ganz vereinzelte Ausnahmen, und ich selbst habe 2 Fälle im Laufe vieler Jahre bei ungezählten Fällen von amyloider Degeneration beobachtet, bei welchen trotz verbreiteter amyloider Degeneration die Milz ganz oder fast völlig frei war. Dasselbe gilt für die Nieren: auch bei ihnen gilt das Freibleiben bei verbreiteter amyloider Degeneration für eine der größten pathologischen Seltenheiten. So habe ich einmal bei der Autopsie eines an chronischer Endocarditis mitr., fibrinöser Pneumonie des linken O. L. und geringer Schrumpfniere verstorbenen Mannes eine weit verbreitete amyloide Degeneration des Darmes (mikroskopisch durch Methylviolett u. a. nachgewiesen) gefunden, während alle übrigen Organe davon völlig frei waren. In einem anderen Fall fand ich bei der Sektion einer phthisischen Frau Leber und Darm amyloid degeneriert, während Milz und Nieren gänzlich intakt waren.

Unter 250 Fällen amyloider Degeneration meiner Beobachtung waren die Milz in 99, die Nieren in 98, das Endokard in 76, die Leber in 65 und die Darmschleimhaut in 67 Proz. der Fälle amyloid degeneriert.

Aetiologisch ist man durchaus nicht immer in der Lage, selbst für weit verbreitete Fälle allgemeiner amyloider Degeneration stets die Ursache nachzuweisen, selbst bei noch so sorgfältiger Untersuchung. Wenn ich von einem derartigen Fall absehe, den ich erst vor wenigen Tagen zur Sektion

bekommen hatte, so kann ich vielleicht über 3—4 solcher Fälle berichten, in denen keine einzige der in der Literatur angegebenen Ursachen für amyloide Degeneration vorlag. Es waren alle Organe bis auf die amyloide Degeneration (auch mikroskopisch) intakt. Auch Wagner in Leipzig, dessen Sorgfalt unbeanstandet sein dürfte, hat eine Anzahl derartiger Fälle mitgeteilt. Vielleicht wird die Zukunft diesen Schleier lüften. Wir dürfen uns aber bei dieser Lage der Dinge nicht mit der vom Herrn Referenten vertretenen Hypothese einverstanden erklären, wenn er ausführte, daß irgend eine Infektionskrankheit, welche das betreffende Individuum im Verlauf seines Lebens durchgemacht hat (z. B. ein Typhus), vielleicht die amyloide Degeneration, welche man später bei der Sektion ohne anderweitige Ursache findet, hervorgerufen habe. Diese Anschauung halte ich nicht für zulässig, wenn ich auch nicht daran zweifle, daß Intoxikationen eine wichtige Rolle bei der amyloiden Degeneration spielen, da die Entwicklung der amyloiden Degeneration im Anschluß an die abgelaufene Infektionskrankheit nicht entgehen könnte, und es unmöglich wäre, daß das betr. Individuum Jahre lang damit herumgehen könne, ohne daß dieselbe bei irgend einer Gelegenheit entdeckt würde. Wir werden uns bis auf weiteres mit der Tatsache abzufinden haben, daß es eine genuine amyloide Degeneration, namentlich der Verdauungsorgane, gibt, deren Ursprung und Ursachen wir vorläufig noch nicht kennen. (Der eine Fall, welchen Herr v. Hansemann später mitteilte, den ich während des Lebens dauernd beobachtete, gehört in diese Kategorie. Zusatz bei der Korrektur!)

Fast ausschließlich geht die amyloide Degeneration von dem Gefäßapparat aus, wobei man die gesetzmäßige Erscheinung feststellen kann, daß die Entartung nicht per continuitatem fortschreitet. Der Grad und die Ausdehnung der Entartung in den einzelnen Gefäßen ist äußerst ungleichmäßig. Vergleichende Untersuchungen an möglichst umfangreichen Längs- und Querschnitten ergaben mir, daß die amyloide Infiltration sich weder immer von einem Anfangsherd der Kontinuität nach ausbreitet, noch an einer erkrankten Stelle stets die ganze Wanddicke des Gefäßes erreicht. So erhielt ich z. B. an Längsschnitten in der Niere folgendes Bild: man sieht eine Arteria interlobularis mit einem oder mehreren abgehenden Vasa afferentia und den dazu gehörigen Glomerulis. Die Reaktion mit Methylviolett zeigt die erstgenannte Arterie an irgend einer Stelle ihres Verlaufes in ganzer Wanddicke erkrankt; nun folgt eine andere Stelle, welche absolut gesund erscheint, und dann eine dritte, dem Vas afferens zunächst gelegene, welche wieder prachtvoll rot gefärbt ist. Ein zunächst abgehendes Vas afferens ist vollständig intakt bis dicht vor seiner Auflösung in die Schlingen des Glomerulus; erst hier beginnt die amyloide Entartung, welche sich in verschiedener Intensität auf denselben fortsetzt. Daneben sieht man ein anderes Vas afferens, welches in der Mitte seines Verlaufes an irgend einer Stelle die charakteristische Affektion zeigt, während Anfangs- und Endteil ganz gesund erscheinen, und deren zugehöriger Glomerulus die rote Farbe in voller Pracht erkennen läßt. Daß hier von einer Ausbreitung der amyloiden Degeneration per continuitatem keine Rede sein kann, liegt auf der Hand. Vielmehr muß man annehmen, daß die Degeneration gleichzeitig an mehreren Stellen desselben Gefäßrohrs resp. desselben Gefäßsystems ihren Anfang nimmt und durchaus ungleichmäßig fortschreitet. — Ebensowenig gleichmäßig wie in der Kontinuität des Gefäßrohrs entwickelt sich die amyloide Degeneration auch mit Bezug auf den Querschnitt desselben. Weder fand ich die Gefäße stets oder auch nur in der Mehrzahl der Fälle in ihrer ganzen Zirkumferenz erkrankt, noch umfaßt die amyloide Infiltration stets

alle Gefäßhäute, d. h. die Wanddicke in gleicher Ausdehnung. Während viele Querschnitte, auf welche man Methylviolett einwirken läßt, einen gleichmäßig breiten, überall geschlossenen roten Ring darstellen, findet man andere, bei welchen der Ring nicht vollständig geschlossen ist, sondern an irgend einer Stelle durch eine blau gefärbte Zone der normalen Gefäßwand unterbrochen ist. Häufiger erkennt man in dem durchweg blau gefärbten Querschnitt in verschiedener Anzahl kleine rote Einlagerungen, welche den ersten Beginn der amyloiden Degeneration darstellen. Oft ist es ferner ausschließlich die Muscularis, welche in der ganzen Zirkumferenz oder einem Abschnitt derselben erkankt ist, so daß man dieselbe auf dem Querschnitt als roten Kranz sieht, während Adventitia und Intima intakt sind. Gewöhnlich beteiligt sich auch die Adventitia sehr früh an der Entartung, so daß die Intima allein blau gefärbt erscheint. Allmählich wird auch sie infiltriert und dann sieht man den roten Ring, je nach der Wandstärke, in verschiedener Dicke. Im Zentrum erkennt man das kreisrunde Lumen von anfangs normaler Weite, oder später, bei zunehmender Infiltration, mehr und mehr eingeengt, bis es kaum noch durchgängig ist. Schreitet der Prozeß in seiner Entwicklung regelmäßig und gleichmäßig vor, so kommt es zu ungleichmäßiger Infiltration der einzelnen Häute, vorzugsweise der Media. Hierdurch können zirkumskripte Ausbuchtungen der Gefäßwand nach dem Lumen zu erfolgen, welche eine Verengerung und in höheren Graden eine zuweilen sehr bedeutende Verzerrung des letzteren bedingen. Bei zunehmender Entartung und namentlich bei gleichmäßiger Infiltration werden die Lumina allmählich immer enger, bis schließlich das Gefäßrohr vollständig undurchgängig erscheint; daß aber auch in solchen Fällen häufig noch eine geringe Injektion möglich ist, davon habe ich mich bei meinen zahlreichen Injektionsversuchen überzeugt.

Schließlich möchte ich noch auf einen Punkt zu sprechen kommen, der in den Leitsätzen des anatomischen Herrn Referenten zum Ausdruck gebracht ist, nämlich daß amyloide und hyaline Degeneration in denselben Organen nebeneinander vorkommen. Ich habe dieselbe Beobachtung wiederholt gemacht und im Jahre 1887 in einer Abhandlung mitgeteilt[1]), wobei ich folgende Leitsätze aufgestellt habe: „Eine scharfe Grenze zwischen Amyloid und Hyalin läßt sich nicht immer ziehen. Beide Substanzen teilen viele morphologische Eigenschaften und kommen nebeneinander vor. Es scheint so, daß beide Körper nur verschiedene Stufen eines im innersten Wesen nahe verwandten Prozesses repräsentieren. Beide Degenerationsprodukte kommen vielfach nebeneinander vor, und möglicherweise kann, was aus meinen Versuchen hervorzugehen scheint, unter günstigen Verhältnissen das Amyloid in eine frühere Stufe der Gewebsdegeneration (d. h. in Hyalin) zurückverwandelt werden.“

Ich verstehe unter Hyalin einen Eiweißkörper, der dieselben physikalischen und chemischen Erscheinungen darbietet wie das Amyloid, sich von letzterem aber durch die bekannten Farbstoffreaktion unterscheidet, weder die charakteristische Jod- und Jodschwefelsäurereaktion, noch die Metachromasie bei Anwendung der Triphenylmethanfarbstoffe darbietet, dagegen durch säurebeständige Farbstoffe höchst intensiv gefärbt wird, so namentlich leuchtend rot durch Säurefuchsin resp. durch v. Giesons Reagens, welches außer Pikrinsäure dasselbe enthält. Histologisch erscheint das Hyalin ebenso schollig und gleichmäßig glasig, eigenartig matt glänzend wie das Amyloid,

1) cf. Ueber Amyloiddegeneration. Deutsche Med. Wochenschr., 1887, No. 24—26.

wodurch die eigentliche Gewebsstruktur ebenso undeutlich wird und verschwindet wie beim Amyloid.

Gestatten Sie mir, bevor ich auf das gelegentliche gleichzeitige Vorkommen von Amyloid und Hyalin eingehe, noch einige Bemerkungen über die Farbreaktionen. Außer den bekannten ältesten, von Virchow angegebenen Reaktionen des Amyloids, bedienen wir uns heute mit Vorliebe des Methylvioletts und gelegentlich des Methylgrüns, welches letztere unrein ist, Methylviolett enthält und daher den für diesen Farbstoff charakteristischen leuchtendroten Farbenton liefert. Außer diesen Triphenylmethanfarbstoffen färben noch u. a. die Tiazime und Oxazime (das Thionin und Kresylviolett) die Amyloidsubstanz metachromatisch. So die letztgenannten Farbstoffe himmelblau. Wenn behauptet wird, daß diese Farbstoffe auch andere Substanzen metachromatisch färben, so trifft das für das Methylviolett durchaus zu. Dieser Farbstoff färbt außer Amyloid noch Schleim, Mastzellengranula und die Knorpelgrundsubstanz leuchtendrot; dagegen sind das Thionin [1]) und Kresylviolett die einzigen Farbstoffe, welche die Amyloidsubstanz himmelblau färben, während alle anderen genannten Substanzen dadurch rotviolett gefärbt werden. Daher haben wir in diesen Farbstoffen ein sicheres Reagens auf Amyloid. Die v. Giesonsche Lösung nun kann man sowohl zur charakteristischen Färbung des Amyloids und des Hyalins gebrauchen, indem ersteres dadurch mattgelb, letzteres leuchtendrot gefärbt wird. Es ist daher ein brauchbares Reagens für solche Organe, welche beide Veränderungen nebeneinander darbieten.

Was nun die Tatsache des gleichzeitigen Vorkommens beider Degenerationen in demselben Organ anbetrifft, so fand Stilling an derselben Arterie eines degenerierten Milzfollikels die eine Hälfte des Gefäßrohrs amyloid, die andere hyalin. Die Arterien innerhalb derselben Follikel erschienen bald hyalin, bald amyloid entartet. Uebergänge kamen konstant vor. An den Sagokörnern der Milz fanden sich neben hyalinen amyloide Einlagerungen. Wild, der unter Ziegler arbeitete, fand, daß in Fällen, in denen die Media amyloid war, die Adventitia und Intima davon frei waren, aber die Reaktion des Hyalins zeigten. In anderen Fällen nahm die hyaline Degeneration die peripheren, die amyloide die inneren Partien des Gefäßes ein. v. Recklinghausen fand in den Sagokörnern der Milz neben Amyloid Hyalin. Ich selbst habe in amyloiden Glomerulis hyaline Gefäßschlingen beschrieben. Ich könnte diese Aufzählung noch erweitern, verzichte aber darauf und teile nur noch mit, daß ich drei Nieren mitgebracht habe, welche von Sektionen der letzten Monate stammen, in denen sich neben amyloiden hyaline Glomeruli finden. Ich habe die mikroskopischen Präparate mitgebracht, welche ich nachher gern demonstrieren werde. Ich habe die Präparate so hergestellt, daß ich auf die Schnitte zuerst Methylviolett und dann v. Gieson einwirken ließ. Während die amyloid degenerierten Gewebsabschnitte die leuchtendrote Farbe des Methylvioletts darbieten, zeigen die hyalinen das charakteristische Rot des Fuchsins. Es ist dabei zu bemerken, daß die Präparate sich nicht halten, und daß die Färbung unzweckmäßig ist, weil zwei rote Farbentöne zusammenkommen. Ich ziehe deshalb vor, diese Präparate nacheinander mit Thionin resp. Kresylviolett und mit v. Gieson zu färben; alsdann wird das Amyloid himmelblau, das Hyalin leuchtendrot. Zu Dauerpräparaten eignet sich aber auch diese Kombination nicht.

---

1) Durch geeignete Behandlung kann man auch mit Thionin die Mastzellengranula metachromatisch färben.

Herr Chiari-Prag: Ich möchte mir eine Bemerkung über den Begriff des Hyalins erlauben. Herr Schmidt steht — wenn ich ihn recht verstanden habe — auf dem Standpunkt, den Begriff des Hyalins sehr weit zu nehmen, in denselben Dimensionen etwa, wie es seinerzeit von Recklinghausen getan hat. Ich glaube, daß das nicht zweckmäßig ist, sondern es sich vielmehr empfiehlt, von einem bindegewebigen Hyalin und im Gegensatze dazu von einem epithelialen Kolloid zu sprechen, wie das bereits verschiedene Autoren, so Ernst, getan haben.

Herr v. Hansemann: Ich möchte zu der Amyloidfrage zwei kasuistische Mitteilungen machen. Es handelt sich um zwei Fälle, die, wie ich glaube, zu denken geben. Den ersten Fall beobachtete ich an einem Kollegen, der mir persönlich viele Jahre bekannt war. Ich habe seine Krankheit mit ihm verschiedene Male auf das genaueste durchgesprochen, und ich habe dann auch die Sektion gemacht, und es hat sich bei ihm alles ausschließen lassen, was sonst in der Regel mit der Bildung einer Amyloiderkrankung zusammenhängt, speziell: Eiterungen, Syphilis, chronische Darmkatarrhe.
Ich glaube vertreten zu können, daß es sich um einen Fall von sogen. genuiner Amyloiderkrankung handelt. Die Organe waren mit Amyloid aufs äußerste infiltriert. Irgend eine Ursache dafür ließ sich auch durch die Sektion nicht finden. An einer Niere war ein Hypernephrom etwa von der Größe einer Orange. Ich habe dieser Geschwulst zunächst gar keine Bedeutung beigemessen. Nun habe ich vor einem halben Jahre einen zweiten Fall beobachtet, der diesem ganz analog ist. Auch hier handelte es sich wieder um einen Mann von 56 Jahren, der eine sehr ausgedehnte Amyloiddegeneration der verschiedenen Organe hatte. Auch hier waren alle bekannten Ursachen auszuschließen. Dieser Mann hatte ein kindskopfgroßes Hypernephrom einer Nebenniere, das ausgedehnt zerfallen war. Bei diesem Zerfall dachte ich zunächst an die vielleicht dabei beteiligten Bakterien. Aber es wurden überhaupt keine Bakterien darin gefunden.
Ich möchte also diese beiden Fälle zusammenfassen als etwas, das man notieren kann, wenn man später etwas ähnliches findet. Ich möchte sie nicht auf eine Stufe stellen mit denjenigen Fällen von Geschwulstkachexie, die von einer starken Verjauchung der Geschwulst ausgeht. Vielmehr habe ich daran gedacht, weil es sich hier beidemale um ein ausgesprochenes Hypernephrom handelt, daß vielleicht eine langdauernde Mehrleistung der Nebenniere so etwas machen könnte. Wir wissen von einer solchen Mehrleistung bisher nur, daß sie eine verstärkte Herzaktion herbeiführt und vielleicht Arteriosklerose erzeugen kann.

Herr Kraus: Mit Rücksicht auf die vom Herrn Ref. angeführten Beziehungen der Amyloiddegeneration zu Toxin- und Antitoxinbildung möchte ich auf die nicht erwähnte amyloid degenerierende Leber der Pferde, welche das Diphtherieantitoxin liefern, hinweisen.
Auch möchte ich daran erinnern, daß aus der Cornea sogenanntes Chondrin sich darstellen läßt.

Herr Heller: Ich erlaube mir nur eine Bemerkung: es fällt mir auf, daß der Nebenniere gar nicht gedacht wird. Dies Organ ist nach unseren Erfahrungen immer am stärksten und ersten mit befallen, wenn irgendwo Amyloidentartung vorhanden ist, so daß in Fällen, wo wir zweifelhaft sind, sie eine Art Reagensorgan ist. Wie verhielt es sich mit den Nebennieren bei den Versuchstieren?

Herr Schütz: Ich möchte nochmals auf die Erkrankung der Pferde aufmerksam machen, die durch den Herrn Vorredner erwähnt wurde. Ich habe in meiner Tätigkeit als Professor an der tierärztlichen Hochschule Gelegenheit gehabt, diese Leberkrankheit der Pferde kennen zu lernen, und deshalb erlaube ich mir, folgendes zu bemerken:

Diese Krankheit der Pferde tritt ganz plötzlich auf, und man kann bei derselben in der Leber ungefähr folgendes nachweisen. Die Leber ist sehr groß, brüchig oder weich und blaßgelb gefärbt. Die weiche Beschaffenheit, an der auch die Leberkapsel teilnimmt, ist der Grund, daß die Leber gewöhnlich reißt, und das Blut im Gewebe der Leber oder in der Bauchhöhle sich ansammelt. Die Pferde gehen fast ausnahmslos an Verblutung zu Grunde. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man neben derjenigen Veränderung, die wir der Hepatitis parenchymatosa zusprechen, Amyloid in der Leber. Die Zellen sind vergrößert, körnig oder homogen und kernlos. Durch Anwendung der heute wiederholt genannten chemischen Reagentien kann man sich sicher überzeugen, daß die in der Leber gelegene Substanz Amyloid ist. Die Krankheit verläuft unter dem Bilde einer Infektionskrankheit, und ich glaube, daß ein Toxin Ursache der amyloiden Veränderung ist. Die Veränderung in der Pferdeleber, die in kurzer Zeit entsteht, legt es nahe, die Bildung des Amyloids als das Produkt einer Gerinnung anzusehen. Außer in der Leber findet sich das Amyloid bei dieser Krankheit auch noch in anderen Organen.

Vorsitzender: Zeigten sich auch an der Milz amyloide Spuren?

Schütz: Das Amyloid findet sich auch in der Milz, in der ich es in Gemeinschaft mit dem verstorbenen Professor Immanuel Munk wiederholt bei der in Rede stehenden Krankheit nachgewiesen habe. Am schwersten ist aber die Leber betroffen.

Herr Aschoff: Die Versuche, die Herr Kollege Davidsohn gemacht hat, sind von großem Interesse. Sie scheinen auch gegen die von Herrn Kollegen Schmidt betonte Möglichkeit, Amyloid durch Toxineinwirkung zu erzeugen, zu sprechen. Ich möchte jedoch betonen, daß diese Untersuchungen in einer anderen Weise der Ergänzung bedürfen. Wir wissen, daß gerade die Kokken verschiedenartige toxische Produkte, schwer- und leichtlösliche, in sich bergen. Herr Kollege Davidsohn hat nur mit Bouillonfiltraten, also den leichtlöslichen, gearbeitet, und deswegen sind die Untersuchungen noch nicht beweiskräftig genug. Es ist die Frage, ob nicht gerade die schwerlöslichen eine Amyloiderkrankung hervorrufen. Es würde sich daher empfehlen, daß die Untersuchungen mit zerriebenen Bakterienleibern (Methode Macfadyen) nochmals wiederholt würden. Ferner hörte ich gern von Herrn Davidsohn, ob er bei seinen Experimenten irgendwelche mikroskopische Beobachtung über den Untergang der Leukocyten in der Milz gemacht hat. Es wäre von großem Interesse, über diesen Punkt nähere Auskunft zu erhalten, weil tatsächlich die Milz von der französischen Schule mit der Produktion der Bakteriolysine in nahe Verbindung gebracht wird. Auch wäre noch interessant, zu erfahren, ob bei den Tieren, die der Milz beraubt waren, keine Spur von Amyloid im Knochenmark gefunden worden ist.

Herr Davidsohn: Zunächst gestatte ich mir auf eine Bemerkung des Herrn Referenten aufmerksam zu machen. Er sagt, es ist niemals in Cystennieren Amyloid gefunden worden. Ich habe viele Untersuchungen

nach dieser Richtung hin gemacht und habe in einem Falle gefunden, daß in einer Nierencyste der Inhalt sowohl auf die Anilinviolett- wie auf die Jodreaktion positiv reagierte, auch trat nach Schwefelsäurezusatz die blaue Färbung deutlich hervor. Dann hat Herr Litten darauf aufmerksam gemacht, daß Kresylviolett ein geeigneter Farbstoff wäre, um Amyloid zu färben. Ich selbst habe dieses im Laufe des Winters zu Färbungen benutzt. Die Präparate halten sich gut und bieten den Vorteil, daß man sie in Balsam einschließen kann, was bekanntlich mit den übrigen violetten Farbstoffen nicht gut möglich ist. Ich habe es auch in der Weise angewendet, wie L. Michaelis es für Nilblau und andere Anilinfarben angegeben hat, nach NaHO-Zusatz in Xylol ausgeschüttelt, die Farbflüssigkeit hält sich monatelang in klarer Lösung, das Amyloid wird intensiv blau, natürlich ist diese Reaktion nicht als pathognomostisch zu gebrauchen, sondern nur da, wo man bei aufgeklebten Paraffinschnitten sich schnell über die Quantität und den Ort der amyloiden Veränderung orientieren will.

Herr Heller hat die Frage aufgeworfen, wie es sich mit der Nebenniere verhält. Ich habe selbstverständlich alle Organe der betreffenden Tiere untersucht, so auch die Nebenniere. Ich habe aber bei den Tieren, bei denen kein Amyloid zu finden war, auch in der Nebenniere keines finden können.

Die Frage des Herrn Aschoff in bezug auf den Untergang der Leukocyten kann ich in der Weise beantworten, daß in den Fällen, wo kein Amyloid vorhanden ist, sehr deutliche Spuren von untergegangenenen Leukocyten zu finden sind. Man sieht dunkle Pigmenthaufen in großer Menge in der Milz, auch mehrkernige große Zellen erscheinen da, wo man sie in normalen Milzen nicht findet. Die untergegangenen Zellen kommen in die Zirkulation, werden durch die Milz getrieben, durch die physiologische Tätigkeit aus der Zirkulation entfernt, bleiben sie in der Milz liegen. Ich habe auch den Urin der injizierten Tiere untersucht, aber in keinem Falle Pepton oder Albumose nachweisen können, im Knochenmark habe ich in einem einzigen Falle feststellen können, daß an kleinen Arterien amyloide Ablagerungen Platz gegriffen hatten. Sonstige Veränderungen des Knochenmarks sind mir nicht in Erscheinung gekommen, ebensowenig Amyloid an Lymphdrüsen, besonders auch nicht in den Fällen, in welchen nach Exstirpation der Milz in allen übrigen Organen nach Amyloid gesucht wurde; von einem Ersatze der Milz durch Lymphdrüsen kann in dieser Beziehung also keine Rede sein.

Herr Langerhans: Ich möchte mir zu den Beobachtungen des Herrn Kollegen Davidsohn die ganz kurze Bemerkung erlauben, daß auch ich auf Grund meines Materiales einen näheren Zusammenhang zwischen Schinkenmilz und Syphilis annehmen muß. Ich habe nämlich in den meisten Fällen von Schinkenmilz auch sichere Zeichen der Syphilis nachweisen können. In einzelnen Fällen läßt sich allerdings Syphilis nicht nachweisen; aber Syphilis läßt sich zuweilen überhaupt nicht mehr im Kadaver nachweisen. Diese Fälle müssen natürlich zunächst offen bleiben; aber ich glaube, daß, wenn man auf den Zusammenhang zwischen Schinkenmilz und Syphilis erst genauer achten wird, sich in den meisten Fällen von Schinkenmilz Syphilis wird nachweisen lassen. Ich gehe soweit, daß, wenn mir von meinen Herren mitgeteilt wird, es hätte sich in einem Falle eine Schinkenmilz gefunden, meine erste Frage ist, ob Zeichen für Syphilis vorhanden sind. Ich halte deshalb die Anregung des Herrn Davidsohn für sehr dankenswert.

Herr Beneke: Eine der eigentümlichsten und interessantesten Erscheinungen bei allgemeiner Amyloiderkrankung ist gewiß die Art des Vorschreitens der Krankheit, ihr unaufhaltsames Fortgehen bis zum Tode. In dieser Beziehung scheinen die Fälle fast alle gleich zu sein, und ich möchte deshalb eine Beobachtung anführen, die ich gelegentlich einmal bei einer alten Frau (Amyloid auf Grundlage alter Lues) machte. Hier war es mit Evidenz zu erkennen, daß eine schubartige Erkrankung, nicht eine gleichmäßig progrediente vorlag. In sämtlichen Organen fand ich ein absolut differentes Färbungsverhalten zweier unmittelbar nebeneinander abgelagerter amyloider Substanzen. Die Differenzen traten bei Jodfärbung wie Methylviolett- und Jodgrünfärbung gleich scharf hervor. Nach dem allgemeinen Aussehen handelte es sich um zwei Schübe, deren einer gewiß um Monate, vielleicht Jahre älter war als der andere. Keinerlei Andeutungen deuteten auf irgend eine Resorption, aber die Art des Ansetzens der beiden Substanzen wies darauf hin, daß hier ein Stillstand der Erkrankung vorhanden gewesen sein mußte und daß dann später ein Nachschub gekommen war. Der interessante Fall des Herrn Koll. Askanazy, in welchem die Amyloiderkrankung bei multiplen Myelomen vorgefunden wurde, erinnert an das Vorkommen des Amyloids bei Leukämie. Eine Beziehung der Myelo-, Lympho- bezw. Leukocytenkerne zum Amyloid würde in solchen Fällen nicht schwer verständlich sein.

Herr Orth: Ich habe Herrn Davidsohn zu den Experimenten mit Gonokokken veranlaßt, weil ich kürzlich einen Fall von verbreiteter schwerer Amyloidentartung beobachtet hat, bei dem eine andere Ursache für die Entartung als chronischer Tripper nicht zu finden war. Da bekanntlich Fälle von Amyloidentartung bei strikturierenden Geschwüren des Mastdarmes nicht selten sind, und ich die Ansicht teile, daß da nicht notwendig Syphilis vorliegen muß, sondern chronische Gonorrhöe vorliegen kann, so ließ ich die Amyloidfälle, welche in 10 Jahren in dem Berliner Pathologischen Institut zur Beobachtung gekommen waren, zusammenstellen. Es befanden sich darunter 8, bei welchen neben Rektalgeschwüren keinerlei sonstige Zeichen von Syphilis vorhanden waren, und außerdem 7 Fälle von Amyloid, für das keine andere Ursache als nicht puerperale, peri- und parametritische Eiterungen zu finden waren. Da diese Eiterungen ebenfalls in dem Verdacht stehen, zum guten Teil gonorrhoische zu sein, so bin ich der Meinung, daß wir allen Grund haben, in Zukunft bei Amyloidfällen auch den chronischen Tripper unter den Ursachen der Amyloidentartung mit in Betracht zu ziehen.

Anschließend an eine Angabe des Ref. möchte ich bemerken, daß ich auch einen Fall von schwerer, das alveolare Gerüst betreffender Amyloidentartung der Lunge beobachtet habe.

Herr Benda: Auch zwei von den Fällen pseudoleukämischer Geschwülste, über die ich morgen zu sprechen haben werde, zeigten Amyloid in Milz und Leber, in dem einen Falle war ebenfalls in der Milz mehr die Pulpa, im anderen mehr die Follikelsubstanz beteiligt. In Hinsicht auf die heute hier geäußerten Anschauungen wäre das ein wertvoller Beweis für die Auffassung der pseudoleukämischen Geschwülste, die ich Ihnen vortragen werde.

Herr M. B. Schmidt: Das Auftreten von Amyloid bei Pferden während der Immunisierung gegen Diphtherie (Zenoni), dessen Erwähnung ich vergaß, ist deshalb besonders wichtig, weil bei keinem Tiere sonst so-

wohl spontanes als künstlich erzeugtes Amyloid beobachtet worden ist und die materielle Identität beider konstatiert werden konnte.

Die Untersuchungen von Frisch möchte ich nicht für das Studium der allgemeinen Amyloiddegeneration verwerten; es handelt sich um lokales Amyloid der Cornea nach lokaler Milzbrandimpfung, die der Entartung der großen Parenchyme nach chronischer Allgemeininfektion mit Bakterien nicht gleichzustellen ist; auch halte ich die Angabe Frischs, daß das Amyloid in Zellen- und Nervenfasern lag, für zu anfechtbar, als daß man daraus Schlüsse auf die Entstehungsweise der Substanz im allgemeinen ziehen dürfte.

Nach meiner Erfahrung gibt es Amyloid bei Carcinom ohne Ulceration und Eiterung; diesen Fällen kann man vielleicht v. Hansemanns Hypernephrome an die Seite stellen als Ursache der amyloiden Degeneration.

II. Sitzung.

VII.

Herr A. Heller-Kiel:

Die pathologische Anatomie in der Prüfungsordnung für Aerzte vom 28. Mai 1901.

Mit dem abgelaufenen Semester ist die neue Prüfungsordnung für Aerzte zum ersten Male in Wirksamkeit getreten. Es dürfte deshalb zweckmäßig sein, sich einmal mit ihr etwas näher zu beschäftigen.

Da ich seit dem Jahre 1889 mit kurzer Unterbrechung den Vorsitz der ärztlichen Prüfungskommission führe und dadurch wohl etwas mehr mit den betreffenden Verhältnissen betraut bin, so glaube ich mich berechtigt, einem im Privatverkehr mit verschiedenen Kollegen zum Ausdruck gekommenen Wunsche nach einer Besprechung gerade in unseren Kreisen zur Ausführung zu helfen.

Ohne Zweifel bietet die neue Prüfungsordnung eine Reihe von wesentlichen Verbesserungen gegenüber der alten. Aber gar manche Mängel sind darin, welche hätten vermieden werden müssen.

Als mildernder Umstand muß dabei geltend gemacht werden, daß „die Kommission zur Abfassung der Prüfungsordnung für Aerzte“ aus 6 Juristen und 1 Mediziner bestand[1]), von denen letzterer damals weder im Unterrichte noch im Prüfungswesen erhebliche Erfahrungen gehabt haben soll. Man muß jedenfalls dieser Kommission völlige Unbefangenheit zuerkennen; doch aber würde man dem Vorwurfe einer schwächlichen Ausdrucksweise nicht entgehen, wenn man sie nur als nicht ganz sachgemäß zusammengesetzt bezeichnen wollte.

Ohne auf andere Mängel einzugehen, hebe ich nur die uns zunächst interessierenden hervor.

Der Studiengang der Mediziner richtet sich im allgemeinen nach den Bedingungen, welche für die Zulassung zu den ärztlichen Prüfungen

1) M. Kirchner, Klin. Jahrb., Bd. 8, 1901.

gestellt sind; durch die Prüfungsordnung ist daher eine Art von Zwangsmarschroute gegeben.

Das Studium der Medizin ist durch die neue Ordnung auf 10 Semester verlängert worden; aber die Verlängerung kommt wesentlich den Fächern vor der ärztlichen Vorprüfung zu gute. Diese darf am Schlusse des 5. Semesters gemacht werden. Für die Zulassung zur ärztlichen Prüfung aber ist der Nachweis von nur 4 Semestern nach der Vorprüfung erforderlich; von diesen 4 Semestern wird das erste noch gerechnet, wenn die Vorprüfung in den ersten 6 Wochen desselben beendet ist. Es ist somit tatsächlich in diesem Falle die Zahl der klinischen Semester auf $3^2/_3$ Semester reduziert. Die tüchtigsten werden wohl Ende des 5. oder Anfang des 6. Semesters die Vorprüfung machen; die weniger tüchtigen werden sie bis ins 7. hinausschieben, oder falls sie sich ihr früher unterziehen, durch Durchfallen bis ins 7. Semester hineingelangen. Diese weniger tüchtigen werden dann aber gerade nur noch $3^2/_3$ Semester für die eigentlichen klinischen Fächer übrig haben. In diese $3^2/_3$ bis höchstens 5 Semester ist aber eine kaum zu bewältigende Fülle von Aufgaben hineingelegt. Bei der Meldung muß folgendes nachgewiesen werden: je 2 Semester als Praktikant an der medizinischen, chirurgischen und geburtshilflichen Klinik; je 1 Semester als Praktikant in Augenklinik, medizinischer Poliklinik, Kinderklinik oder -Poliklinik, psychiatrischer Klinik, Spezialkliniken oder Polikliniken für Hals- und Nasen-, für Ohren-, für Haut- und syphilitische Krankheiten, Teilnahme am Unterrichte in der Impftechnik, je eine Vorlesung über topographische Anatomie, Pharmakologie, gerichtliche Medizin. Diese sämtlichen Dinge sind also Zwangskollegien. Nur Hygiene und pathologische Anatomie sind nicht nachzuweisen.

Es ist unvermeidlich, daß die durch die Zwangskollegien bereits überladenen Studierenden Disziplinen vernachlässigen, welche durch die Prüfungsvorschriften gewissermaßen als minder wichtig charakterisiert sind. Für die Prüfung in diesen Fächern werden sie versuchen, sich oberflächlich einzupauken.

Von der Zumutung für die Examinatoren, solche ungenügend Vorbereitete prüfen zu müssen, will ich nicht weiter sprechen.

Von weit größerer allgemeiner Bedeutung ist es, daß die künftigen Aerzte in einem sowohl für ihre klinische Ausbildung unentbehrlichen als auch für ihre späteren Aufgaben so wichtigen Gebiete nur ungenügend vorbereitet sein werden. Zur weiteren Ausbildung in den praktischen Fächern bietet das neu eingeführte praktische Jahr noch genügend Gelegenheit; zur gründlichen Ausbildung in der pathologischen Anatomie wird nur wenigen später Gelegenheit geboten. Um so mehr wäre es am Platze gewesen, gerade hierfür in den Zulassungsbedingungen gewisse Garantieen zu fordern [1]). Auch die Vorschriften für die Prüfung in der pathologischen Anatomie waren verbesserungsbedürftig; man hat aber einfach die alten herübergenommen, ohne sich um die begründeten Aenderungsanträge zu kümmern. Es war eine Dreiteilung geboten statt der seitherigen Zweiteilung. Der seitherige zweite Teil umfaßt unzweckmäßiger Weise ganz verschiedene Dinge, eine praktische und eine theoretische Prüfung; erstere — die Untersuchung von pathologisch-anatomischen Präparaten, die mikroskopische Untersuchung und die darauf

1) Von der Kieler medizinischen Fakultät wurde dies ausdrücklich beantragt, falls überhaupt Zwangskollegien eingeführt würden.

folgende Demonstration — erfordert so viel Zeit, daß in der Regel die zweite, die theoretische mündliche Prüfung, doch nicht angeschlossen werden kann; sie sollten deshalb getrennt und durch besondere Zensuren ihnen ein ihrer Bedeutung entsprechendes Gewicht beigelegt werden.

Schon durch den Wegfall der Physiologie wird das Niveau unserer künftigen Aerzte bedeutend herabgedrückt. Es wird niemand, der die Verhältnisse kennt, es ernstlich für einen Ersatz halten, daß verschiedenen Examinatoren der praktischen Fächer vorgeschrieben ist, auch in Physiologie zu prüfen; ich will mich einer aufrichtigen Kennzeichnung dieser Vorschriften enthalten; jedenfalls werden sie keinen Studierenden veranlassen, die Physiologie nochmals durchzustudieren; dies aber war der eminente Nutzen der Prüfung. Ich habe als Vorsitzender der Prüfungskommission häufig Gelegenheit gehabt, mit eben die Prüfung beendenden über diesen Punkt zu sprechen, alle waren einig, daß der Zwang, noch einmal nach den klinischen Semestern das ganze Gebiet der Physiologie durchstudieren zu müssen, ihnen von sehr großem Nutzen gewesen sei; erst dabei hätten sie für dieselbe das richtige Verständnis gehabt. Die Richtigkeit dieser Beobachtung ist völlig klar.

Wie die Beseitigung der Physiologie aus der ärztlichen Prüfung, so ist auch der Mangel an Einsicht in die Bedeutung der pathologischen Anatomie für die Ausbildung der Aerzte, wie sie durch die Prüfungsordnung zum Ausdruck kommt, höchst bedauerlich. Die Vernachlässigung derselben führt dazu, daß die Studierenden die Vorträge in den Kliniken nicht verstehen.

Der Kliniker hat nicht die Zeit, die allgemeine und spezielle pathologische Anatomie in der Klinik vorzutragen. Er muß voraussetzen, daß die Besucher der Klinik diese Gebiete beherrschen. Es wäre deshalb angemessen, niemanden zum Besuche der Klinik zuzulassen, der nicht eine Reihe Vorstudien nachweist, darunter die pathologische Anatomie.

Entzündung, Thrombose, Embolie, Entartung, Regeneration u. s. w., Ausdrücke, welche der Kliniker jeden Tag benutzt, sind schon jetzt vielen ein inhaltloser Schall, noch schlimmer wird es nach der neuen Prüfungsordnung werden. Die sogenannte ungenügende praktische Ausbildung auf den Universitäten war nur die Folge davon, daß so viele Studierende nach der Vorprüfung in die Kliniken gingen, in denen eine Sprache gesprochen wird, die sie nicht verstehen; sie sind rudis indigestaque moles für die Kliniken.

Die ganze neue Prüfungsordnung trägt den Stempel des Banausentums an sich, sie legt den Hauptwert auf die Ausbildung von Routiniers.

Es muß sich dies bald in verschiedenen Richtungen geltend machen. Bei der immer größeren Ausdehnung der Unfallversicherung wächst die Zahl der Fälle, in welchen eine Sektion die Grundlage für die Entscheidung, ob ein Unfall mit dem später erfolgten Tode in ursächlichem Zusammenhange steht, geben muß. Für diese schwierigen Fälle werden keine genügend vorgebildeten Aerzte in hinreichender Zahl zur Verfügung stehen.

Bei der Untersuchung Lebender begangene Fehler lassen sich durch eine wiederholte Untersuchung meist wieder gut machen. Fehler und Uebersehen bei einer Sektion lassen sich nicht wieder gut machen. Es wird also die Entscheidung über Wohl und Wehe der Hinterbliebenen in Unfallangelegenheiten künftig in den Händen dazu nicht Befähigter ruhen.

Aber auch die künftigen Gerichtsärzte werden für diesen Teil ihrer Aufgaben ungenügend ausgebildet sein; weder Zeit noch Gelegenheit

wird sich ihnen später bieten, diese große Lücke im Wissen und Können auszufüllen.

Wie ist nun zu helfen? Anträge auf Abänderung der Prüfungsordnung sind aussichtslos. Rücksichtslos jeden fallen zu lassen, der nicht gründlich und gut Wissen und Können in der pathologischen Anatomie zeigt, wäre ein zweites Mittel. Empfehlen doch die Erläuterungen [1]) „Kandidaten, welchen die für das Verständnis der Kunstausdrücke erforderliche Kenntnis des Griechischen und Lateinischen mangelt, einfach durchfallen zu lassen". Ob gleichmäßige Handhabung durch alle Examinatoren zu gewährleisten ist?

Eine kleine Hilfe würde es sein, wenn es zu erreichen wäre, daß § 21, Abs. 2, der Prüfungsvorschriften in seiner zweiten Alternative so zur Ausführung gebracht würde, daß die Gesuche um Zulassung zur Prüfung bei dem Vorsitzenden der betreffenden Prüfungskommission eingereicht würden. Dieser müßte die Beilagen daraufhin prüfen, ob der Studiengang zweckmäßig gewesen sei und ob der Kandidat auch in den Fächern, welche nicht Zwangskollegien sind, die Mittel zur Ausbildung benutzt hat.

Dies bei den Zentralbehörden zu beantragen, möchte zu empfehlen sein.

Diskussion.

Herr Ziegler-Freiburg: Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die Pathologie in der neuen Püfungsordnung schlecht weggekommen ist. Die Prüfung in der Pathologie galt früher $^1/_7$ der ganzen Prüfung, jetzt nur noch $^1/_{11}$, also wir sind in dieser Hinsicht sehr viel schlechter gestellt als früher. Innerhalb des Prüfungsabschnittes zählt die Zensur für die Ausführung der Sektion einer Körperhöhle, wo es sich nur um Technik handelt, ebenso viel, wie die Zensuren für die mündliche Prüfung in allgemeiner Pathologie und pathologischer Anatomie und für die Demonstrationen zusammengenommen. Es kommt darin zum Ausdruck, daß man auf die wissenschaftliche Prüfung keinen Wert legt. Ich habe mich zur Zeit der Beratung der neuen Prüfungsordnung in einem Memorandum gegen die Einführung dieser Bestimmung ausgesprochen und vorgeschlagen, daß die Demonstrationen mit der Sektion die eine, die mündliche Prüfung die andere Hälfte des Prüfungsabschnittes bilden sollten, allein ohne Erfolg. Herr Heller hat sich dahin geäußert, daß es zweckmäßig wäre, einiges als obligatorisch zu erklären. Entweder soll man nichts als obligatorisch erklären, oder wenn man eine Anzahl von Fächern obligatorisch macht, dann soll man eine richtige und zweckentsprechende Auswahl treffen. Der Mediziner, der in klinischen Semestern steht, muß topographische Anatomie, gerichtliche Medizin etc. hören, von dem, was in pathologischer Anatomie gelesen wird, ist nichts obligatorisch. Ich würde es für zweckmäßig erachten, wenn auch die Vorlesungen über allgemeine Pathologie und über pathologische Anatomie obligatorisch gemacht würden.

In der neuen Prüfungsordnung wird vielfach mehr Wert auf technische Fertigkeiten als auf wissenschaftliche Ausbildung gelegt. Auch während des praktischen Jahres wird den jungen Aerzten das wissenschaftliche Arbeiten erschwert. Wenn einer einen Teil dieses Jahres an einem phy-

1) M. Kirchner, l. c. Separatabdr. S. 19.

siologischen oder pathologischen Institute arbeiten will, so muß er um Genehmigung seines Wunsches einkommen. Ohne Erlaubnis der zuständigen Behörde kann er in keinem pathologischen Institut arbeiten, d. h. es wird ihm diese Arbeit nicht angerechnet.

Ob an der Prüfungsordnung jetzt noch Aenderungen vorgenommen werden können, scheint mir fraglich. Vielleicht könnte man innerhalb des Prüfungsabschnittes eine andere Gruppierung der einzelnen Teile vornehmen.

Ich habe seinerzeit mit Virchow darüber gesprochen, ob nicht die Deutsche Pathologische Gesellschaft sich mit der Prüfungsordnung befassen und ihre Ansicht geltend machen sollte. Virchow war dieser Anregung nicht abgeneigt, sie kam aber nicht zur Ausführung.

Herr Orth: Die preußische Regierung ist vollkommen orientiert gewesen über all die Klagen, die jetzt vorgebracht sind und nicht nur von nicht-preußischen Universitäten, sondern auch von preußischen. Ich selbst habe einen Bericht eingereicht, in dem ich vorgeschlagen habe, 3 Abteilungen zu bilden: Sektion, makro- und mikroskopische Diagnose und mündliches Examen. Es hat alles nichts genützt. Also ich fürchte auch, wenn wir uns zu irgend einer Vorstellung entschließen, es hilft nichts, und außerdem bin ich der Meinung, es ist jetzt nicht der rechte Zeitpunkt, um von seiten der Gesellschaft etwas zu tun. Ich glaube, wenn wir die Sache hier öffentlich besprechen, ist es nützlich und es kommt zu Gehör, aber um einen direkten Schritt zu tun, ist es besser, wir lassen erst ein paar Jahre ins Land gehen. Jetzt ist die neue Prüfungsordnung erst in die Praxis eingeführt worden, sehen wir zu, ob wir nicht aus der Praxis neue Gründe entnehmen können, an denen sich nachweisen läßt, daß die Behandlung, welche die pathologische Anatomie erfahren hat, nicht so ist, wie wir sie verlangen müssen.

Herr Ponfick: In der Eingabe oder Begutachtung, welche ich seinerzeit über diesen Gegenstand erstattete, habe ich mich in ganz ähnlichem Sinne, wie der Herr Vortr. ausgesprochen, nämlich für 3 Abteilungen dieses Prüfungsabschnittes. Indessen glaube ich ebenfalls, daß es gegenwärtig noch zu früh ist, um einen neuen Antrag an die Behörde zu richten. Allerdings nicht etwa darum, weil ich der Meinung des Herrn Kollegen Ziegler beistimmte, daß gerade die preußischen oder Berliner Verhältnisse so maßgebend wären für die Entscheidung des Bundesrats. Im Gegenteil läßt sich wünschen und erwarten, daß sich die aus den übrigen Bundesstaaten kommenden Stimmen etwas unbequem geltend machen werden und daß sie deshalb erheblich mehr Aussicht haben, Beachtung und Erfolg zu erringen.

Grundsätzlich ist, meines Erachtens, der ganze Gedanke der Zwangsstudien als mißglückt zu bezeichnen. Denn unwillkürlich führen sie ja zu einer höchst mechanischen Auffassung des gesamten Studienganges. Soll aber schon einmal etwas in dieser Richtung geschehen, dann müßte im Interesse der Gleichmäßigkeit jedenfalls auch die pathologische Anatomie Berücksichtigung dabei finden.

Da soeben das Physikatsexamen berührt worden ist, so möchte ich daran erinnern, daß hierfür der Nachweis eines gerichtlich-medizinischen Kursus von vierteljährlicher Dauer verlangt wird. Wie will man eine derartige Vorschrift in Einklang bringen mit der Tatsache, daß für das ärztliche Staatsexamen gar keine greifbaren Ausweise nötig sind über die Art der Beschäftigung mit pathologischer Anatomie?

Herr Aschoff: Ich will mich ganz kurz fassen. Ich kann dem nur beistimmen, daß die Zeit nicht die geeignete ist, um diese Klagen an geeigneter Stelle vorzubringen. Nur auf einen Punkt möchte ich eingehen, den Herr Geheimrat Ziegler berührt hat, und ich glaube, daß er auf der nächsten Sitzung gründlich besprochen werden müßte. Wenn nämlich das praktische Jahr eingeführt ist, dann wird für jüngere Kollegen, die das Examen gemacht haben, die Annahme von Assistenten- und Volontärassistentenstellen an pathologischen Instituten sehr schwer, denn sie müssen erst ein Jahr durchmachen, dann können sie erst in das pathologische Institut eintreten. Nach § 61 können wir aber die Anrechnung der Assistentenzeit am pathologischen Institut als praktisches Jahr durchsetzen, er lautet: „Die Zeit, während der der Kandidat nach vollständig bestandener ärztlicher Prüfung an einem medizinischen nicht klinischen Universitätsinstitut innerhalb des deutschen Reiches mit Erfolg Assistenz geleistet hat, ist nach dem Ermessen der Zentralbehörde (§ 63, Abs. 2) ganz oder teilweise auf das praktische Jahr anzurechnen. Universitätsinstituten dieser Art stehen selbständige medizinisch-wissenschaftliche Institute gleich, sofern sie unter entsprechender Anwendung des § 59, Abs. 2 ermächtigt worden sind." Hinter diesen Paragraphen müssen wir uns stecken, um für die jungen Mediziner die Freiheit zu erringen, daß sie dieses praktische Jahr auch als Assistent an unseren Instituten durchmachen können, denn sonst würde die Ausbildungszeit zu stark hinausgeschoben.

Herr Orth: Es ist aber in jedem einzelnen Falle dem Ermessen der Zentralbehörde überlassen, ob sie es anerkennen will oder nicht. Diese Schwierigkeit bleibt uns.

Herr Heller: Nach dem Wortlaut ist es zwar nicht ganz bestimmt, aber doch vernünftigerweise anzunehmen, daß die Zentralbehörde ein für allemal die Institute bestimmt, an denen das praktische Jahr zum Teil gemacht werden kann. Es ist nicht gesagt, daß das von Fall zu Fall geschehen soll.

Herr Aschoff: Darf ich mir den Antrag erlauben, daß die Pathologische Gesellschaft durch eine Kommission bis zur nächsten Sitzung die Angelegenheit beraten läßt und wir im Herbst bei den Behörden vorstellig werden, um eine Sicherstellung durch generelle Ordnung des § 61 herbeizuführen.

Hierauf wird der Antrag Aschoff:

„Die Deutsche Pathologische Gesellschaft beauftragt ihren Vorstand, bis zur nächsten Tagung einen Antrag an die Regierung vorzubereiten, in welchem eine generelle Regelung der in § 61 der Prüfungsordnung gegebenen Vorschriften über die Ableistung des praktischen Jahres an nichtklinischen wissenschaftlichen Instituten gefordert wird"

einstimmig angenommen.

VIII.

Herr Albrecht-München:

Cytopathologische Mitteilungen.

(Ein Bericht ist nicht eingegangen.)

IX.

Herr M. Askanazy:

Ueber extrauterine Bildung von Blutzellen in der Leber.

Hierzu Tafel I.

Es ist schon einige Male die Vermutung geäußert worden, daß die Leber unter gewissen pathologischen Verhältnissen zu ihrer embryonalen Funktion der Blutbildung zurückzukehren vermag. M. B. Schmidt[1]) hat den Gedanken zu stützen versucht. Allein diese Anschauung basiert bisher im wesentlichen auf Befunden an leukämischen Lebern und es ist klar, daß die hämatopoetische Funktion eines Organs gerade bei Leukämie schwer zu beurteilen ist, weil bei diesem Leiden die Grenze zwischen dem physiologischen Blutbildungsapparat und dem Blut durchbrochen erscheint, das Blut oft selbst nach Ausweis der Mitosen in den farblosen und gefärbten Blutzellen bis zum gewissen Grade Blutbildungsorgan wird. Nun kommt es da leicht an manchen Stellen des Körpers zur Stagnation von Blutzellen; dann lassen sich gelegentlich noch nach dem Tode an umschriebenen Punkten Anhäufungen von Leukocyten mit reichlichen Mitosen, z. B. in Glomerulusschlingen wahrnehmen, wie ich das noch vor der gleichen Angabe A. Fraenkels bei akuter Leukämie gesehen habe. Daß da gerade in der Leber manchmal eine ergiebigere Produktion von Blutzellen, selbst von Erythrocyten statt hat, soll keineswegs geleugnet werden, ist aber in Anbetracht des leukämischen Zustandes nicht von prinzipieller Bedeutung.

Von größerem Interesse würde es zweifellos sein, wenn sich eine blutbildende Leberfunktion unter solchen Bedingungen einstellte, wo eine Leukämie mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Ich habe in den letzten Jahren nun einige Male Leberveränderungen beobachtet, die in der Tat dafür sprechen, daß die Leber auch unabhängig von Leukämie ihre embryonale hämatopoetische Tätigkeit wiederaufzunehmen imstande ist. Von Wichtigkeit ist dabei die Tatsache, daß es sich in meinen Fällen stets um eine hochgradige Zerstörung, um eine Atrophie des wichtigsten Blutbildungsorgans, des roten Knochenmarks handelt, so daß man die Vorgänge in der Leber als einen Akt regeneratorischer Bestrebungen aufzufassen berechtigt ist.

Wenn ich meine Beobachtungen in der Reihenfolge darstellen darf, wie sie sich mir darboten, so ist zunächst hervorzuheben, daß sich in meiner mikroskopischen Sammlung ein älteres histologisches Präparat (1899) von einer Leber befindet, welches von einem Falle von Pylorus-

---

1) Zieglers Beiträge, Bd. 11, 1892, S. 199.

carcinom bei einem 28-jährigen Dienstmädchen herstammt. Der Magentumor hatte zu einer Metastasenbildung in den epigastrischen und retroperitonealen Lymphdrüsen, zu einer krebsigen Injektion der pleuralen und pulmonalen Lymphgefäße, ferner zu einem ausgedehnten Knochenkrebs geführt, indem im Brustbein, in den Wirbeln und Rippen zahlreiche carcinomatöse Herde teils mit Knocheneinschmelzung, teils als feste, opake und hämorrhagische Herde mit Knochenneubildung zu Tage traten. Die Blässe der Organe, multiple Ecchymosen, Fettdegeneration des Herzens bezeugten die Schwere der Anämie. Außer vielfachen Metastasen fiel in der Leber stellenweise eine netzförmige weiße Zeichnung auf dem Durchschnitte auf. An dem mikroskopischen Bilde der Leber zeigte sich, abgesehen von carcinomatösen Partieen, als eigentümliche Erscheinung, daß die erweiterten Blutkapillaren in den Acini mit reichlichen kernhaltigen Zellen erfüllt, ja hier und da wie vollgestopft waren. Diese Zellen bestanden teils aus größeren Elementen mit einem runden Kern, der manchmal noch im Stadium der Mitose erkennbar war, teils aus polynukleären Leukocyten; ganz vereinzelt fand sich eine Riesenzelle mit unregelmäßiger Kernfigur. Da diese Zellen nirgends als geschlossene Stränge vorwuchsen, sondern isoliert nebeneinander lagen, konnte man sie kaum für Krebszellen erklären. Trotz der großen Zahl von Krebsknoten mußte bei dem übrigen histologischen Leberbilde schon an eine Deutung gedacht werden, die durch folgende zweite Beobachtung entschieden wurde.

Wieder handelt es sich um ein Pyloruscarcinom bei einer 34-jährigen Frau, das zu Metastasen in den Bauchlymphdrüsen und zu einem sehr ausgedehnten Knochenkrebs geführt hat. Die Wirbel sind durchgehends von größeren und kleineren gelblich-weißen, infarktähnlichen oder hellrosigen, eckig begrenzten Herden durchsetzt, ohne daß irgendwo Knochensubstanz erweicht ist. Wieder spricht sich die starke Anämie in der Blässe der Organe und in der Fettmetamorphose des Herzens aus. Die Milz ist etwas vergrößert (12, 9, $4\frac{1}{2}$ cm) und im Gegensatz zu der Farbe der anderen Organe kirschrot. In der nicht deutlich vergrößerten Leber lassen sich nur 4 linsengroße, weiße Geschwulstknötchen im rechten Lappen erkennen, außerdem besteht ein sehr eigenartiges Strukturbild: in dem hellbraunen Lebergewebe treten auffallende grauweiße Fleckchen und Streifchen von nicht ganz gleichmäßiger Breite auf. Aufgießen von Schwefelammonium verrät einen mäßigen Eisengehalt der Leber.

Mikroskopisch zeigt der Magentumor im wesentlichen den Bau eines Cylinderepithelkrebses, ebenso die kleinen Leberknötchen und Lymphdrüsenmetastasen. An den Wirbelschnitten finden sich ausgedehnte Nekrosen, in denen Mark, alter und junger Knochen kernlos erscheinen, oft durch eine hyperämisch-hämorrhagische Grenzzone von den noch nicht mortifizierten Markteilen geschieden.

Im Bereich der letzteren sind alte Knochentrabekel auch noch vielfach nekrotisch, daneben reichlich junge Bälkchen, teilweise osteoid, neugebildet, manchmal an die abgestorbenen Trabekel angebaut. Das noch lebende Mark ist hochgradig atrophisch, die kernreichen Züge bestehen nur aus Krebsmassen innerhalb von Blutgefäßen, in deren Lumen die Epithelien streckenweise mit Leukocytentrümmern und Fibrinklumpen untermischt sind. Die Krebsthromben reichen bis in die Blutgefäße, besonders Venen des Wirbelperiosts, während die Arterien frei erscheinen. So ist die hämatopoetische Funktion des Marks hier völlig lahmgelegt.

Die Leber[1]) läßt, von den paar kleinen Krebsknötchen abgesehen, noch ganz vereinzelte Krebsthromben in mikroskopischen Pfortaderästchen erkennen. Ihr mikroskopisches Aussehen ist aber im ganzen abweichend. Schon bei schwachen Vergrößerungen fällt in den Läppchen die starke, eigentümlich buchtige Erweiterung der Blutkapillaren auf (Fig. 1), die mit kernhaltigen Zellen erfüllt sind. Diese intrakapillären Zellansammlungen sind von schwankender Dichtigkeit, die dichtesten Anhäufungen liegen im allgemeinen mehr dem Zentrum der Läppchen genähert. Als Elemente, welche diesen ungewöhnlichen Kapillarinhalt bilden, sind folgende anzuführen:

1) noch ganz gut erkennbare kernhaltige rote Blutkörperchen vom Habitus der Normoblasten mit den dunkelsten Kerntinktionen innerhalb der meist nur als Ringe hervortretenden roten Blutkörperchen;

2) reichlichere kleinere und größere rundliche Zellen mit einem großen runden Kern, der stärker gefärbt ist als die Leberzellkerne, vereinzelt in Mitose. Das Protoplasma dieser — besonders der größeren — Zellen ist vielfach ausgesprochen basophil, so daß es in Pyronin-Methylgrün-Präparaten durch seine tiefrote Farbe hervorleuchtet;

3) ziemlich reichliche polynukleäre resp. gelapptkernige Leukocyten;

4) oft Riesenzellen mit großem, unregelmäßig rundlichem oder bisweilen auch im Kapillarlumen längsgestrecktem Zellleibe, mit sehr chromatinreicher, großer, gelappter, polymorpher Kernfigur, ganz von dem Aussehen der Knochenmarksriesenzellen, auch wie diese manchmal mit einem ganz pyknotischen Kernklumpen ausgestattet. Einzelne der plumpfädigen Kernfiguren lassen an veränderte Karyokinesen denken.

Von einem Gemisch aus diesen kernhaltigen Elementen werden viele Kapillarektasieen strotzend erfüllt, während in anderen daneben viel kernlose Erythrocyten sichtbar sind. Daß die Zellmassen innerhalb des Gefäßlumens liegen, geht besonders deutlich aus van Gieson-Präparaten hervor, wo eine rote fibrilläre Grenzlinie, die Kapillar-Adventitia, diese Zellanhäufungen umscheidet, ferner aus der Lage der Endothelien, welche als innere Bekleidung der Gefäßwand noch vielfach erhalten und zwischen dem in van Gieson rotgefärbten Faserstreifen und der abnormen Zellmasse gelegen sind. Stellenweise haben sich die Endothelien auch abgelöst und sind dann an ihrer mehr platten Gestalt und dem blasseren Kern von dem übrigen zelligen Kapillarinhalt zu unterscheiden. Uebrigens sind einzelne Endothelien vergrößert, ihr Zellkörper verbreitert, ihr Kern voluminöser. Solche Zellen sind — den v. Kupfferschen Sternzellen entsprechend — manchmal phagocytär tätig, indem sie kleinere Zellen oder körnige Krümel enthalten. Mehrfach schließen Endothelien gelbe Körnchen ein, die beachtenswerterweise deutliche Eisenreaktion geben. Wahrscheinlich liefern diese hämosiderinhaltigen Endothelien einen Teil des zur Hämoglobinbildung erforderlichen Eisens, aber eine morphologische Beteiligung der Endothelien an der Blutzellenbildung ließ sich durch den Nachweis von unzweideutigen Uebergangsbildern nicht feststellen. — Von Wichtigkeit ist ferner die Tatsache, daß das Blut in den Zentralvenen reichlich mit jenen Zellen durchsetzt ist, welche in den

---

1) Bezüglich der Methodik sei bemerkt, daß ich neben Deckglas-Ausstrichen bei diesen Untersuchungen mit Vorliebe Fixation von Gewebestücken in Pikrinsäure-Sublimat (Rabl) oder Formalin benutzt, in Celloidin resp. Paraffin eingebettet und gute Präparate durch die Färbung mit Hämat.-Eosin, Hämat.-Orange, van Gieson, Pyronin-Methylgrün (Unna-Pappenheim), Triacid (Paraffinschnitte! ev. nach Hämatoxylinvorfärbung) erhalten habe.

Kapillaren aufgestapelt liegen. Die Leberzellen zeigen, von einer geringen Abplattung an manchen Stellen abgesehen, keine Besonderheiten, das periportale Bindegewebe ist etwas reicher an lymphoiden Zellen als sonst, ohne jedoch eine der lymphomatösen Infiltration vergleichbare Veränderung aufzuweisen.

Der Befund in dieser Leber spricht ganz eindeutig für eine vikariierende Blutbildung, da wir alle Elemente des blutbildenden Knochenmarks in ihr wiederfinden. Der Gedanke, daß die Kapillarfüllungen vielleicht krebsiger Natur sein könnten, läßt sich nicht aufrecht erhalten, da die runden polymorphen Zellen und Riesenzellen (vollends die kernhaltigen roten Blutkörperchen) dem Krebsgewebe insonderheit unseres Falles ganz fremd sind, da das Carcinom zumal in offenen Gefäßspalten nicht als lose Anhäufung isolierter Zellen fortwächst, endlich die winzigen Krebsnesterchen in gar keinem Verhältnis zu der ausgedehnten Zellbildung in den Leberkapillaren stehen.

Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß auch die Milz an der Blutbildung im pathologischen Maße beteiligt zu sein scheint, da sie reichliche neutrophile und auch eosinophile Elemente, ferner einzelne kernhaltige rote Blutkörperchen im Organsaft enthielt. Sodann habe ich in ihr — wie in früheren analogen Fällen von pathologischer Beteiligung der Milz an der Hämatopoesis — eine postmortale Ausscheidung von Charcotschen Kristallen beobachtet[1]).

Den geschilderten Prozessen in der Leber verwandt und doch in gewisser Richtung von ihnen wieder abweichend sind die Verhältnisse in einem jetzt zu schildernden eigenartigen Falle, in welchem sich eine myelogene Anämie auf dem Boden einer allgemeinen Osteosklerose entwickelt hat. Ich habe von derartigen Fällen, die auch mit der Bezeichnung einer „myelogenen Pseudoleukämie" belegt sind, 4 Fälle gesehen, beschränke mich aber, da ihre genauere Darstellung noch anderwärts erfolgen soll, auf einen einzigen hierher gehörigen Fall.

Er betrifft einen 53-jährigen Nachtwächter, welcher bei seiner Aufnahme in die med. Klinik Prof. Lichtheims (Juni 1903) die Erscheinungen schwerer Anämie und Kachexie, eine hochgradige Vergrößerung von Leber und Milz, aber nur geringe Drüsenschwellungen darbot. Sein Blut enthielt 45% Hämoglobin, 2863000 rote, 14700 weiße Blutkörperchen, unter denen eine Vermehrung der kleinen und großen Lymphocyten (52%) sowie der eosinophilen (13%) zu bemerken war. Auch einige Normoblasten fanden sich im Blute. Später stieg die Zahl der roten Blutkörperchen, die Zahl der Lymphocyten nahm ab, die der großen einkernigen und eosinophilen (22%) Leukocyten nahm zu. Eine Leukämie bestand nicht, es wurde eine lienale Pseudoleukämie angenommen.

Bei der Sektion (29. Juli 1903) fand sich eine exquisite Anämie der Organe, sodann eine enorme Sklerose des Skelets, so daß das Brustbein und die Rippen eine gleichmäßig sklerosierte, fast kompakte Beschaffen-

1) Eine pathologische „myeloide Umwandlung" der Milz ist schon mehrfach, zuerst von O. Frese (D. Arch. f. klin. Med., Bd. 68, 1900) geschildert worden. Man darf dabei aber nicht vergessen, daß das wesentlichste Knochenmarkselement die kernhaltigen roten Blutzellen sind. Den Charcotschen Kristallen kommt insofern auch eine Bedeutung zu, als das Knochenmark das einzige Blutbildungsorgan ist, in welchem sich die Kristalle normalerweise post mortem ausscheiden. — Bezüglich der Ergänzung meiner Fälle durch die Krankheitsbeobachtung sei noch hinzugefügt, daß bei Kurpjuweit (Arch. f. klin. Med., Bd. 77) der Fall 1 mit meinem 2. Fall identisch ist. Die Leberveränderungen sind da auch bereits teilweise erwähnt.

heit besitzen, der Wirbelquerschnitt ein ganz feinmaschiges Knochengebälk aufweist und am Femur die Corticalis verdickt, die Markhöhle von einer engmaschigen Spongiosa eingenommen ist (Ausstriche des spärlichen blaßrötlichen Femurmarks ergeben keine kernhaltigen roten Blutzellen). Außer diesem Knochenbefund ist die hyperplastische Vergrößerung der Milz (25, 14, 8 cm; 1905 g Gewicht) und die bedeutende Vergrößerung der Leber (4250 g) hervorzuheben. Die Milz zeigt ein braunrotes Gewebe mit weißlichen Einlagerungen, die Leber eine blaßgelbliche Farbe mit unregelmäßig verteilten, derberen, weißlichen Einsprengungen, die an einer Stelle zu einem pfenniggroßen Knoten anwachsen. Ein dicker, zungenartiger, nach unten gerichteter Fortsatz des rechten Leberlappens ist besonders stark von dem weißlichen Gewebe infiltriert. Die Lymphdrüsen sind nur wenig vergrößert. Dagegen finden sich derbe weißliche Einlagerungen auch in den Nieren, am Mesenterium, in den Appendices epiploical.

Die histologische Untersuchung stellte zunächst an allen Knochen die große Masse neugebildeter, teilweise auch verbreiteter Knochenbälkchen fest, wodurch die Spongiosa zu einem engmaschigen Fachwerk mit winzigen Markräumen wurde. Ebenso ist die Corticalis durch Apposition neuer Knochenschichten verdickt. In den kleinen Markräumen findet sich nur noch gallertig-atrophisches Fett- und Fasermark mit wenig verstreuten Inselchen von Markzellen, namentlich noch mit isolierten eosinophilen Zellen. Mit diesem relativ so zellarmen Mark kontrastiert nun in eigenartiger Weise der Inhalt der weiten venösen Kapillaren, wie er besonders in den noch etwas weiteren Markräumen der Wirbel hervortritt. Während die Blutfüllung im Lumen der Arterien nichts Auffallendes zu erkennen gibt, sind die venösen Kapillaren reichlich mit kernhaltigen Zellen ausgefüllt, so daß sich diese Gefäße schon bei schwachen Vergrößerungen in ihrer Verteilung überblicken lassen. Eine solche gleichsam leukämische Füllung der Markkapillaren und Venen wäre ja an sich nichts Pathologisches, aber das Frappante liegt in dem Kontrast zum atrophischen Mark und in der Zusammensetzung des Inhaltes der genannten Gefäße. Ihr Inhalt besteht, von Erythrocyten abgesehen, aus zahlreichen rund- und auch mehrfachen gelapptkernigen Leukocyten, eosinophilen Zellen, ferner — und darin liegt das Eigenartige des Bildes — aus ungemein reichlichen Knochenmarksriesenzellen bezw. Megakaryocyten. In einem Gesichtsfelde können 10 Riesenzellen ganz nahe beieinander in einer venösen Kapillare sichtbar sein. Dieser Befund ist um so merkwürdiger, als es nur selten gelingt, eine Riesenzelle außerhalb der Gefäße und dann auch fast nur unmittelbar neben der Gefäßwand zu sehen. Es scheint demnach, als spielen sich die letzten Versuche der Blutbildung im Knochenmark fast nur noch innerhalb der Blutgefäße ab; da sind sie aber auch nur noch in den Wirbeln deutlicher zu erkennen, im Sternum und in den Rippen viel schwächer.

Was nun die Leber betrifft, so zeigen Ausstriche ihres Saftes zunächst reichliche kernhaltige Erythrocyten mit runden und auch gelappten Kernformen, einzelne in Karyorhexis. Es sind fast alles Normoblasten.

Höchst bunt gestalten sich nun die Schnitte der Leber, deren Veränderungen mit der Breite der makroskopischen weißlichen Einlagerungen variieren. Im wesentlichen dokumentieren sich die Veränderungen in einer stellenweise enormen, sehr eigenartigen Dilatation des Kapillarsystemes oft in Form weiter Aussackungen, sowie in einer Füllung dieser

Kapillarektasieen mit kernreichen Zellmassen (Fig. 2). Durch die mächtige Ausdehnung der Kapillarräume sind die Leberzellbalken oft hochgradig komprimiert und atrophiert, so daß man mehrfach auf den ersten Blick kaum die Leberstruktur wiedererkennt. Besonders gegen das Zentrum der Läppchen sind die Blutkapillaren geradezu zu Sinus erweitert, auch die Zentralvenen sind durchweg bedeutend ausgeweitet und von demselben abnormen Inhalt erfüllt wie die Kapillaren. Gegen die Zentren der Acini hat sich auch das Bindegewebe (van Gieson-Präparate) etwas vermehrt. Dagegen sind die peripherischen Teile der Läppchen nicht oder wenig verändert, die interacinösen Bindegewebszüge mit ihren Kanälen, ja zumeist auch der Inhalt der Pfortader ohne Besonderheiten. Der auffallende zellreiche Inhalt der erweiterten Kapillargebiete und der Zentralvenen zeigt nun folgende Zusammensetzung. Neben kernlosen Erythrocyten und vereinzelten kernhaltigen roten Blutzellen finden sich viel einkernige kleinere und größere farblose Zellen, spärlicher gelapptkernige Leukocyten, ferner eosinophile Zellen, sodann Elemente mit größeren resp. mehreren Kernen als Uebergänge zu den auffallend zahlreichen Riesenzellen (Fig. 2 u. 3), die alle Charaktere der Knochenmarksriesenzellen darbieten. 2—3 Dutzend Riesenzellen sind innerhalb der Blutkapillaren eines Gesichtsfeldes bei Immersion gezählt worden. Selten schließen Riesenzellen ein Leukocyt (Fig. 3) ein, ein paar zeigen pluripolare Mitosen, wie auch die Leukocyten noch vereinzelte Mitosen erkennen lassen.

Daß alle diese Elemente im Lumen der Blutkapillaren liegen, ist an ihrer Durchmischung mit den roten Blutzellen, an der in van Gieson scharf gezeichneten Gefäßwand, auch an der Lage der teilweise noch an der Kapillarwand fixierten, bisweilen vergrößerten Endothelien zu erkennen. Indessen bestehen sicher nebenher in geringer Ausdehnung auch Depots von Blutzellen an der Außenseite der Kapillargefäße, wie in der fötalen Leber, indem sich Leukocyten, besonders reichliche eosinophile, teils zwischen den Fasern der Kapillaradventitia, teils in Lakunen von Leberzellen einlagern. (Fig. 3 zeigt derartige perivaskuläre Leukocytenherde.)

Bezüglich der stark vergrößerten Milz sei hervorgehoben, daß ihre deutlich hervortretenden Venen mit einem ähnlichen, an Riesenzellen reichen Inhalt erfüllt sind, während ihre Arterien wieder nichts besonderes darbieten. Die Milz zeigt viel eosinophile Zellen und eine partielle Verdickung des Reticulums in der Pulpa, eine schwielig-fibröse Verdickung der Kapsel, wenig veränderte Trabekel, kleine Follikel.

Interessant ist ferner, daß auch in manchen weiten Kapillaren und Venen der Niere ein mit viel Leukocyten und auch Riesenzellen durchsetztes Blut vorhanden ist, während die Arterien keinen abnormen Inhalt zeigen.

Die Aehnlichkeit [1]) des Leberbildes in diesem Falle osteosklerotischer Anämie mit dem bei der Knochenkrebsanämie ist nicht zu verkennen, aber es besteht ein wesentlicher Unterschied darin, daß es sich bei letzterer um einen begrenzten Blutbildungsvorgang mit regenerativer Tendenz handelt, während in dem Falle von Osteosklerose eine ge-

1) Eine entschiedene Aehnlichkeit besitzt der Befund mit den Schilderungen, welche A. Borisowa (unter Langerhans) von Leberveränderungen in einem Falle Banti-scher Krankheit (Splenomegali) entwirft (Virch. Arch., Bd. 172, p. 108). Doch fehlten in diesem Falle die für unsere Beobachtung so bezeichnenden Riesenzellen resp. Megakaryocyten.

schwulstähnliche Proliferation des blutbildenden Gewebes innerhalb der Gefäße stattgefunden hat. Dafür sprechen die Dimensionen und die Verteilung, welche der intravaskuläre Blutbildungsprozeß angenommen hat. Daß eine Leukämie nach Ausweis der wiederholten klinischen Blutuntersuchung und nach dem mikroskopischen Verhalten der zuführenden Gefäße in allen untersuchten Organen (Knochen, Leber, Milz, Niere) nicht bestanden hat, ist bemerkenswert genug. Man kann in dieser Feststellung eine weitere Stütze für die von E. Neumann begründete und von mir vor einem Jahrzehnt aufgenommene Hypothese von der medullären Genese aller Leukämieen erblicken. Es hat sich, wie auch die festere Konsistenz der weißlichen Einlagerungen bekundet, nicht etwa der ganze enorme Inhalt der erweiterten Kapillarbahnen in Zirkulation befunden, sondern es besteht, wie bei den normalen venösen Kapillaren des Knochenmarks, eine stagnierende Randzone an der Gefäßwand, wenn nicht gar eine zeitweise partielle Ausschaltung von Gefäßbahnen aus der Blutströmung. Da die knöcherne Kapsel des Skelettes an der Leber fehlt, konnten die proliferierenden Blutzellen die Leberkapillaren so abnorm ausdehnen und die Leber vergrößern, ohne daß eine wesentlich gesteigerte Ausfuhr in die allgemeine Blutbahn stattfand. In Uebereinstimmung mit dem histologischen Befunde steht die klinische Feststellung von der Reichlichkeit der einkernigen und eosinophilen Leukocyten im strömenden Blute.

Es ist noch daran zu erinnern, daß sich die geschilderten Veränderungen in den Organen, insbesondere in der Leber, nicht mit dem Begriffe der lymphomatösen Infiltration decken, da die in meinem Falle vorhandene bunte Reihe aller Knochenmarkselemente und ihre fast ausschließlich intravaskuläre Lage eine Identifizierung verbieten. Aber selbst wenn man unsere Beobachtung in die unscharf begrenzte Kategorie der pseudoleukämischen Prozesse einreihen will, haben wir es mit einer Blutbildung in der Leber ohne Leukämie zu tun.

Wichtig ist nun die Frage nach den Stammzellen in der Leber, aus denen sich die Blutzellen entwickeln. Ich habe keine Anhaltspunkte dafür gewonnen, daß die Endothelien der Gefäße als Mutterzellen fungieren. Da bei der Beschränkung der Blutbildung auf die Gefäßbahn andere autochthone Zellen kaum in Frage kommen, liegt es nahe, an eine Ansiedlung von Zellen aus den Blutbildungsorganen in der Leber zu denken, an Leukocyten des Blutes oder ad hoc exportierte, von dem pathologisch eingeschränkten Mutterboden losgelöste Zellen des hämatopoetischen Apparates. Solche werden sich anderen Ortes ansiedeln und vermehren können, weil der funktionelle Reiz des Blutbedürfnisses ihre Tätigkeit, ihre Vitalität, ihre Proliferation anfacht und unterhält, aus ähnlichen Momenten heraus, welche die Gewebswucherungen einer kompensatorischen Hypertrophie ins Dasein rufen. Die Etablierung dieser Blutbildungsherde, besonders in den zentralen Abschnitten der Leberläppchen, mit ihrer langsamen Strömung würde mit einer solchen Annahme angesiedelter Blutzellen im Einklange stehen, die sich zu Leukocyten, Erythrocyten und Riesenzellen weiter differenzieren. Daß gerade die Leber (neben der Milz) für eine solche Blutzellenbildung ausersehen wird, liegt daran, daß dieses Organ nach dem Fingerzeige der embryonalen Leber besonders dazu geeignet ist. Sind doch Knochenmark, Milz und Leber gerade die Organe der Eisendepots, welche das Material zur Hämoglobinbildung zu liefern vermögen, die Leber aus erster Quelle.



Tafelerklärung.

Fig. 1. Leber bei myelogener Anämie infolge von Knochenkrebs. Zeiß, Obj. DD, 2. In den buchtig erweiterten Blutkapillaren Blutzellen verschiedener Art (vergl. Text), auch mehrere Riesenzellen.

Fig. 2. Leber bei allgemeiner Osteosklerose. Zeiß, Obj. DD, Ok. 2. Hochgradige pillarerweiterung mit Bildung von Sinus. In den Gefäßen verschiedenartige Blutungszellen (vergl. den Text), darunter viel Riesenzellen.

Fig. 3. Leber bei allgemeiner Osteosklerose. Leitz, Immersion, Ok. 1. In der te eine dilatierte, bogenförmig verlaufende Kapillare mit verschiedenen Blutzellnen. Die Riesenzelle unten enthält ein eosinophiles Leukocyt. In den angrenzenden erzellbalken Herde von eosinophilen Zellen, die zum Teil deutlich (oben!) in Lakunen Leberzellen gelegen sind.

Diskussion:

Herr Sternberg: Ich möchte an den Herrn Vortragenden die Ange richten, ob in dem demonstrierten Falle ein Blutbefund vorliegt. Ich be nämlich vor einigen Jahren einen Fall seziert, der offenbar eine sehr itgehende Uebereinstimmung mit dem Falle Herrn Askanazys zeigt; r Fall wurde von Dozent Dr. E. Schwarz in der Zeitschr. f. Heilk. bliziert. Es handelte sich hier um eine Leukämie; die Zahl der Leukoten war klein, wenn ich nicht irre, nur 20000—25000; histologisch igten die Blutpräparate aber nach dem Prozentverhältnis der verschiedenen ukocytenarten das gewöhnliche Bild der myelogenen Leukämie. Bei der bduktion fand ich eine allgemeine Osteosklerose; bei der histologischen ntersuchung fiel der Befund von Megakaryocyten in den Kapillaren der ber, Milz und Niere auf. Ein ähnlicher Fall scheint auch der von Hofrat hiari sezierte und von Prof. Jaksch publizierte Fall zu sein, den Chiari eichfalls für eine Leukämie erklärte. An diese Fälle erinnert mich der efund Askanazys sehr lebhaft.

Herr Askanazy: Die Blutuntersuchung ist sehr exakt in der Königserger medizinischen Klinik ausgeführt und hat das Fehlen von Leukämie rgeben. (A. teilt die genaueren Blutbefunde aus dem Manuskript mit, elche im Interesse der kürzeren Darstellung bei dem Vortrage übergangen urden.)

Herr Sternberg: Ich möchte nochmals betonen, daß die absolute Leukocytenzahl nicht ausschlaggebend ist, daß vielmehr das Prozentverhältnis der verschiedenen Leukocytenarten entscheidend ist, da es bereits genügend Leukämiefälle gibt, in denen die Leukocytenzahl nicht groß war.

X.

Herr Busse-Posen:

Ueber Missbildungen der Niere.

Bei der Untersuchung der Nierengeschwülste von Kindern, von Cystennieren und hypoplastischen Nieren erhält man Bilder, die vollkommen fremdartig sind und sich durch die gewöhnlichen in der reifen Niere vorkommenden Elemente nicht recht erklären lassen. Ein Verständnis für die in Frage kommenden Formen gewinnt man erst aus der

Untersuchung verschieden alter Entwicklungstadien der fötalen Niere. Es zeigt sich nämlich, daß die fötale Niere in vielen Punkten erheblich von dem Bau der reifen Niere abweicht.

Diese Abweichungen bestehen: einmal in dem Verhältnis zwischen Epithelien und Bindegewebe. Während in der normalen reifen Niere das Bindegewebe im wesentlichen auf das feine interstitielle Maschenwerk reduziert ist, das z. B. nach Auspinseln frischer Schnitte übrig bleibt, ist umgekehrt in der embryonalen Niere das Bindegewebe bedeutend reichlicher als die Epithelien, ja bei sehr jugendlichen Föten hat man den Eindruck, als ob die spärlichen Epithelgänge in einem mächtigen weichen Bindegewebslager eingelassen wären. Je weiter sich die Niere entwickelt, desto reichlicher wird das Epithel und desto mehr verschiebt sich das Mengenverhältnis zwischen beiden Komponenten zu Gunsten des letzteren.

Zum andern hängt mit dieser spärlichen Ausbildung des Epithels auch die eigenartige Anordnung desselben zusammen, indem das Epithel und die Bildungsstätten des Epithels an der Peripherie der Renculi nesterartig angeordnet sind und durch breite Bindegewebssepten voneinander geschieden werden.

Aber nicht nur Mengen- und Mischungsverhältnis zwischen Epithel und Bindegewebe sind in der embryonalen Niere eigenartig, vielmehr bietet auch jede dieser beiden Gewebsarten eine ganze Anzahl von Besonderheiten, die in der reifen Niere vergeblich gesucht werden.

Hierhin gehört — und das wäre der dritte zu betonende Unterschied — eine reichliche Beimengung von muskulösen Elementen zum interstitiellen Gewebe. Wer nur die Bilder kennt, die die reife Niere bietet, wird überrascht sein von der reichlichen Menge glatter Muskelfasern, die sich in der embryonalen Niere finden, wie das die aufgestellten Präparate demonstrieren.

Aber außer der Anwesenheit der Muskelfasern überhaupt ist auch ihre Anordnung charakteristisch, sie liegen in der Marksubstanz und begleiten entweder in longitudinalen und zirkulären Zügen die geraden Harnkanälchen, indem sie entweder einen eigenen Muskelmantel für die einzelne Epithelröhre formieren und so Bilder schaffen, die wir sonst nur im Nebenhoden und Nebeneierstock kennen, oder aber sie umspinnen Gruppen von Epithelröhren und heben diese aus der Gesamtheit als ein zusammengehöriges Ganzes heraus. Ich erkläre mir die Bilder in folgender Weise: die aus dem Nierenbecken herauswachsenden Harnkanälchen nehmen auch den Muskelmantel des Nierenbeckens mit; bei der weiteren Teilung der Sammelröhren wird dann der ursprünglich nur einer Röhre zukommende Muskelmantel auf die ganze aus dieser Röhre hervorgehende Gruppe verteilt und kapselt dieses Bündel sozusagen ein. In der reifen Niere finden sich tatsächlich die Reste dieser zunächst sehr reichlichen Muskulatur nur in Gestalt der in der Masse der Epithelien völlig verschwindenden Muskelzüge, die an der Peripherie der Markkegel von dem Nierenbecken gegen die Rinde hinziehen.

Als vierter Punkt sei der Bau der Glomeruli hervorgehoben, die in unreifen Nieren einen Mantel kubischer Epithelien mit intensiv färbbaren Kernen über den Glomerulusschlingen tragen und dadurch ganz fremdartig erscheinen.

Als fünfter Punkt endlich, der ganz besondere Beachtung verdient, möchte ich den charakteristischen Bau der an der Peripherie der Renculi nesterartig gelegenen Keimzentren anführen. Diese Keimzentren, in

denen die Neubildung der gewundenen Harnkanälchen und Glomeruli vor sich geht, setzen sich aus vielen kleinen Zellen mit rundem Kern und spärlichem Protoplasma zusammen. Unter ihnen fallen einige durch eine gewisse Anordnung zu Reihen und Bändern und etwas reichlichere Entwicklung der Zellsubstanz auf, die allmälich deutliche kubische Gestalt annimmt. So scheiden sich die ursprünglich indifferenten Zellen in Epithel- und Bindegewebszellen. Der Differenzierungsvorgang[1]) liefert ungemein charakteristische und konstante Bilder.

Die eben mitgeteilten Punkte bilden den Schlüssel für eine ganze Anzahl pathologischer sonst nicht verständlicher Bildungen in der Niere.

Die hypoplastischen Nieren z. B. stellen keineswegs Nieren en miniature dar, sondern erweisen sich als mehr oder minder feste Bindegewebslager, vermischt mit Zügen glatter Muskulatur, in denen die Epithelbläschen oder -gänge gruppenweise eingebettet sind, teils mit, teils ohne Muskelmantel. Infolge der großen Bindegewebsmenge hat man solche kleinen Nieren verschiedentlich irrtümlicherweise auf interstitielle Entzündung und Schrumpfung entweder der reifen oder der fötalen Niere zurückbezogen, während es sich in Wahrheit, wie vor allem die Anhäufung der glatten Muskulatur zeigt, um eine Hemmungsbildung der Niere handelt.

Auch die kongenitalen Cystennieren enthalten Abschnitte, die nur aus der Entwicklung der Niere erklärt werden können und als das wesentliche der Veränderung ein Stehenbleiben auf embryonaler Stufe erkennen lassen. Hierfür spricht erstens die massige Entwicklung von Bindegewebe; zum andern die reichliche Einlagerung von glatten Muskelfasern, drittens die nesterweise Anordnung der spärlich gebildeten gewundenen Harnkanälchen und Glomeruli bezüglich die Trennung der Kanälchengruppen durch breite Bindegewebssepten, viertens die Ueberlagerung der ausgebildeten oder verbildeten und auseinandergezerrten Glomeruli mit kubischen Epithelien. Endlich entsprechen auch ganz eigenartige Inseln und Züge von fibromuskulärer Substanz, die entweder einzelne oder mehrere Epithelgänge umscheiden, dem Verhalten der Marksubstanz in der embryonalen Niere. Diese Inseln, die von mir im 175. Bande des Virchowschen Archivs näher beschrieben und abgebildet worden sind, finden sich oft schon in derselben, jedenfalls aber bei Vergleich mehrerer Cystennieren in sehr verschiedenem Entwicklungsstadium. Sie gehen offenbar aus den ursprünglich mit Muskelwand versehenen geraden Harnkanälchen hervor. Bei der geringfügigen Weiterentwicklung und Vermehrung dieser Kanäle behalten auch die wenigen Tochterkanäle und Sprossen, die sich daraus bilden, abschnüren und zu Cysten auswachsen, zum großen Teil die deutlich ausgebildete Muskelwand. Und so erklärt sich die sonderbare Tatsache, daß eine ganze Reihe von Cysten mit einer dicken Wand von glatten Muskelfasern umgeben sind.

Auch bei den multilokulären Cystennieren der Erwachsenen sind die Cysten der Marksubstanz vielfach mit einer Muskelwand versehen. Diese Nieren stellen einen sehr viel geringeren Grad von Hemmungsbildung dar, indem bei ihnen die Hauptmasse der Nierenanlage zur Ausbildung kommt und nur einzelne Abschnitte in der Entwicklung zurückbleiben. Im übrigen sind die Bilder hier durch sekundäre Schrumpfung

1) Ich lasse unerörtert, ob das „Differenzieren“ eine Scheidung vorher gleichwertiger indifferenter Zellen zu epithelialen und bindegewebigen Elementen bedeutet, oder einfach so zu erklären ist, daß die vorher latenten Unterschiede zweier genetisch verschiedener Zellarten bei weiterer Entwicklung erst deutlich werden.

der ursprünglich normal entwickelten Teile kompliziert, indem die Cysten bei ihrem Wachstum allmählich die Harnkanälchen der Nachbarschaft zum Schwunde bringen und so eine allmähliche Verdickung ihrer bindegewebigen Wand erfahren können.

Eine weitere Bildung, die als fehlerhafte Entwicklung des Bildungsmaterials der Niere anzusehen ist, stellen die kleinen Fibromyomknötchen in der Marksubstanz dar. Diese nach dem Vorgange von Virchow im allgemeinen als Produkte einer umschriebenen interstitiellen Entzündung gedeuteten und demgemäß als „Fibrome“ bezeichneten Knoten, enthalten fast regelmäßig einen kleineren oder größeren Teil von glatten Muskelfasern und liegen wie ein Fremdkörper in der Marksubstanz, um den die geraden Harnkanälchen ausweichend im Bogen herumziehen. Sie sind unverbrauchte und weitergewucherte Reste der glatten Muskelfasern der embryonalen Niere.

Endlich gehen auch die „embryonalen Adenosarkome“ auf eine Entwicklungsstörung zurück. Diese Geschwülste stellen bekanntlich Mischgeschwülste dar, die sich aus einem epithelialen und einem bindegewebigen Anteil zusammensetzen. Die Epithelien leiten sich von den Harnkanälchen ab und zeigen teils drüsige, teils krebsige Anordnung. Charakteristisch aber ist bei ihnen die Art der Entstehung. In vielen Fällen differenzieren sie sich nämlich in ganz gleicher Weise aus einem Haufen indifferenter kleiner Zellen heraus, wie wir dies in den Keimzentren der Nierenrinde finden, so daß hier in den Geschwülsten der embryonale Wachstumstypus erhalten zu sein scheint.

Der bindegewebige Anteil der Geschwülste variiert einmal durch die sehr verschiedengradige Ausreifung seiner einzelnen Teile, zum andern aber enthält er regelmäßig muskuläre Elemente in sehr wechselnder Beimischung. Gerade diese Beimengung von Muskelgewebe entspricht ganz dem Verhalten der embryonalen Niere. Allerdings weichen die Geschwülste insofern ab, als die ursprünglich glatten Muskelfasern vielfach zu großen bandartigen Zellen auswachsen, wie wir sie im schwangeren Uterus finden, oder gar eine Metaplasie zu quergestreiften Fasern erfahren. Daß diese quergestreiften Muskeln tatsächlich den glatten gleichwertig, bezw. daraus entstanden sind, geht meines Erachtens ganz zweifellos aus den Uebergangsbildern der Anordnung der Fasern zu sich verflechtenden und durchkreuzenden Bündeln sowie aus der vielfachen Vermischung beider Zellarten hervor. Gibt man diese Entstehungsart der quergestreiften Fasern zu, gegen die ganz ungerechtfertigter Weise entwicklungsgeschichtliche Bedenken erhoben worden sind, so findet man auch in den embryonalen Adenosarkomen nichts, was nicht aus der fötalen Niere zu erklären ist, so daß diese mit Recht als Matrix für diese Geschwulstgruppe angeführt werden darf. Einen Fall, der die Richtigkeit dieser Annahme stützt, möchte ich hier noch kurz anführen. Bei einem $1^1/_2$-jährigen Knaben mit mißbildeten Händen und Füßen (Spalthand und Spaltfuß), der an Scharlach starb, fand ich in den Nieren kleine Cysten und an einer Stelle der Marksubstanz, die unter solchen Cysten gelegen war, einen grauweiß gefärbten Abschnitt. Bei mikroskopischer Untersuchung setzte sich derselbe aus Zügen von glatten Muskelfasern aus Epithelgängen mit und ohne Muskelwand zusammen. Es erwies sich dieser Abschnitt als ein solcher, der auf embryonaler Entwicklungsstufe stehen geblieben war. Nun enthielten aber die Zellen dieses in Flemmingscher Lösung fixierten Präparates massenhafte Kernteilungsfiguren, und es liegt die Annahme nahe, daß wir hier

den Anfang einer Geschwulstbidung vor uns haben, an der sich epitheliale Elemente und fibromuskuläres Gewebe beteiligt haben, d. h. also diejenigen Elemente, aus denen sich auch die embryonalen Adenosarkome aufbauen. (Näheres siehe Virchows Archiv, Bd. 175).

Ich komme also zu dem Schlusse, daß Hypoplasieen, Cystennieren, Fibromyome der Marksubstanz und embryonale Adenosarkome der Niere auf Entwicklungsstörungen mit oder ohne nachfolgende Geschwulstwucherung zurückgehen, und daß die in diesen krankhaften Nieren vorhandenen fremdartigen Gewebe auf die in der fötalen Niere vorkommenden später zurückgebildeten Elemente zurückzuführen sind und erst durch das Studium der embryonalen Niere verständlich werden.

Diskussion:

Herr Henke: Ich glaube, daß man doch bei der kongenitalen Cystenniere wieder mehr geneigt ist, an einen Bildungsfehler zu denken, als an eine echte Geschwulst. Ich habe erst vor kurzem wieder einen Fall beobachtet, wo bei dem Bestehen von kongenitalen Cystennieren gleichzeitig Mißbildungen (überzählige Finger u. s. w.) vorhanden waren. Das ganze mikroskopische Bild der Cystennieren drängt auch keineswegs zu dem Schlusse, daß es sich um eine selbständige progressive Geschwulstbildung handelt.

Auch die kongenitale Cystenleber möchte ich für eine Bildungsanomalie halten (gegenüber der Auffassung von Borst). In der Leber wie in den Nieren kann möglicherweise eine intrauterine Entzündung zu dem Bildungsfehler führen. In einem von mir untersuchten Falle bei einem Neugeborenen (Schles. Gesellschaft, Breslau, Allg. Med. Zentralztg., 1902) traten besonders in der Leber die entzündlichen Erscheinungen in der Umgebung der Cysten sehr hervor.

Herr Borst: Ich glaube, man darf bei der Beurteilung der Cystennieren und Cystenlebern das proliferative Element nicht vergessen. Nach meinen Untersuchungen kann man besonders deutlich bei Cystenlebern sehen, daß Neubildungsvorgänge mit im Spiele sind. Ein Fall, den ich sehr genau untersucht habe, zeigte mir, daß dabei die neugebildeten Gallengänge auf dem Wege der intraacinösen Gallenkapillaren vordringen, was dafür spricht, daß der ganze Prozeß einer Geschwulstbildung wenigstens als nahestehend betrachtet werden darf.

Ich bin ganz der Meinung, daß der Cystenniere und Cystenleber eine Mißbildung zu Grunde liegt, aber auf dem Boden der Mißbildung kommt es zu Wucherungen.

Herr Aschoff: Ich würde nicht in die Diskussion eingreifen, wenn ich mich nicht mit dieser Frage seit langer Zeit beschäftigt hätte. Auch ich kann mich nur auf den Boden der Anschauung stellen, die mein Schüler Ruckert in der Orthschen Festschrift durch ausführliche Untersuchungen an cystisch degenerierten und hypoplastischen Nieren bei Neugeborenen erhärtet hat, daß es sich vorwiegend um Hemmungsbildungen handelt, obgleich in den mißbildeten Geweben auch Wucherungen vorkommen können. Man muß bei den Cystennieren daran festhalten, daß die Hemmungen in alle Stadien der Nierenentwicklung eingreifen können, auch schon zu einer

Zeit, wo noch gar keine Glomeruli gebildet sind, so daß sich das Fehlen oder Vorkommen von Glomeruli in den Cysten in sehr einfacher Weise erklärt.

Ich möchte noch auf einen Punkt aufmerksam machen: Bei den Hemmungen des Wachstums kommt es sogar wieder zu Abschnürungen bereits gebildeter Kanalsysteme und somit erst recht zu Cystenbildungen. Nach meinen Erfahrungen treten diese Abschnürungen an ganz bestimmten Punkten in dem Kanalsystem auf, wie ich bereits in München ausgeführt habe. Ich stehe auf dem Standpunkte, daß die Niere eine einheitliche Entwicklung durchmacht; wenn wir uns vorstellen, daß ein kontinuierliches Auswachsen des Ureters bis zu den Nierenkanälchen stattfindet, so glaube ich nach meinen Untersuchungen und nach denen Ruckerts behaupten zu können, daß diese Abschnürungen stets an den sogenannten Engpässen, wo weite Räume in enge Kanäle übergehen oder wo Vorzweigungen weiter Kanäle in engere stattfinden, eintreten (Blaseneinmündung des Ureters, Uebergang des Beckens in den Ureter, Papillenspitze u. s. f.).

Ich glaube, daß man auf Grund dieser Anschauung (primäre Hemmung mit und ohne sekundäre Abschnürungen) diese ganzen Mißbildungen einheitlich auffassen kann.

Ein zweiter Punkt ist der, daß nämlich von Ruckert in diesen hypoplastischen Cystennieren nicht bloß Muskelfasern gefunden wurden, sondern auch Knorpelinseln, wie Mutach bereits gezeigt, und vor allem verhornte Epithelinseln, richtige Platten-Epithelcysten, nachgewiesen worden sind, daß also solche Nieren, die noch gar keine Spur von Geschwulstbildungen zeigten, Keime von Knorpel, von Muskelfasern und von Plattenepithelien enthalten. Wir sehen, daß hier ein merkwürdiges Nebeneinander existiert. Die Knorpelinseln liegen ganz zerstreut im Bindegewebe zwischen den Cysten, und deswegen glaube ich, daß sie aus dem Nierenbindegewebe entstanden und nicht, wie Wilms will, dorthin verschleppt worden sind und daß die manchmal sehr kompliziert gebauten Nierenmischgeschwülste zum Teil aus einer solchen Hemmung der Niere erklärt werden können. Es finden sich alle diejenigen Gewebe in einer hypoplastischen Niere vor, die wir zur Erklärung der Mischgeschwulst nötig haben (Muskelfasern, Knorpel, Drüsen, Plattenepithel). Gerade auf die Uebergänge und die Zusammengehörigkeit zwischen einem einfachen Markfibrom und den komplizierten Geschwülsten ist in einer Arbeit von Jenckel aus dem Göttinger Institut bereits hingewiesen worden.

Herr Borst: Wenn man die ganze Literatur über Cystennieren durchsieht, so bekommt man den Eindruck, daß die einzelnen Fälle sich nicht immer ganz gleich verhalten haben; Wucherungen treten bald deutlich hervor, bald sind sie weniger ausgesprochen. Vielleicht entstehen auch die Cystennieren nicht alle in der gleichen Weise.

Entzündliche Prozesse waren in meinen Fällen nicht vorhanden.

Herr Busse: Ich möchte mich salvieren, ich habe keineswegs beabsichtigt, die vollständige Mechanik der Entstehung der Cystennieren zu erörtern. Ich habe vielmehr nur auf die Punkte hinweisen wollen, die bisher nicht genügend beachtet worden sind, und die die Cystennieren als Hemmungsbildungen erkennen lassen.

Entzündliche Veränderungen habe ich nur in Gestalt von Blutungen wahrgenommen. Diese hängen aber mit der Geburt zusammen, die Cystennieren werden gequetscht und dabei entstehen die Blutungen. In einzelnen

Fällen habe ich ferner Anhäufungen von Zellen gefunden. Ich stehe auf dem Standpunkte, daß man sehr vorsichtig in der Deutung dieser Zellen sein muß. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß man auch hier wieder embryonale Verhältnisse vor sich hat.

Ich möchte Herrn Borst gegenüber betonen, daß auch ich in einzelnen Cystennieren vollständig ausgebildete Stellen gefunden habe. Die Entwicklung ist eben nicht in allen Teilen gleich, sondern sehr verschieden weit. Die epithelialen Bänder, die Herr Borst beschrieben hat, die habe ich bei allerlei entzündlichen Veränderungen der Nieren angetroffen, die mit Geschwulstbildung sicher nichts zu tun hatten. Ich möchte gerade die Bilder, die sich bei hypoplastischen Nieren finden und sich in vielen Punkten mit denen in den Cystennieren decken, als einen Beweis dafür ansehen, daß im wesentlichen Hemmungsbildungen die krankhafte Bildung verursachen. Große Felder der Niere sind hier wie dort aus Bindegewebe gebildet. Wenn nun das Wesen des ganzen pathologischen Prozesses in der Wucherung des Epithels bestünde, dann müßten wir das Epithel in stärkerer Weise hervortreten sehen, dann müßte das Epithel und nicht, wie hier das Bindegewebe, vermehrt sein.

Wenn man hypoplastische Nieren untersucht, so findet man in diesen ganz regelmäßige Konkretionen, die Epithelröhren und -cysten sind mit Kalkmassen angefüllt. Nun habe ich Nieren mit Steinbildungen untersucht, unter anderen solche, wo ein doppelter Ureter vorhanden war, von denen der eine frei war, der andere Steine enthielt. Ich habe in diesen Steinnieren Muskelfasern in so ungeheuren Mengen gefunden, wie wir sie sonst in den Nieren gar nicht kennen, auch sonst haben sich Zeichen einer Entwicklungsstörung gefunden. Ich habe deshalb die Meinung, daß auch die Steinbildung in den nicht entzündeten Harnwegen, zumal wenn sie einseitig oder nur partiell in einer Niere auftritt, auf eine Entwicklungsstörung der Niere zurückzuführen ist. Die krankhaft ausgebildeten Teile liefern krankhaft zusammengesetztes Sekret, aus dem sich leicht Konkretionen bilden.

Herr Orth: Ich habe schon seit langer Zeit die Meinung verteidigt, daß nicht nur die Cystenniere im engeren Sinne, sondern auch die vereinzelten größeren Cysten der Nieren als auf kongenitalen Ursachen beruhende Veränderungen anzusehen sind. Die sogenannten verkalkten Glomeruli sind zum guten Teil gar nicht veränderte Glomeruli, sondern verkalkte Inhaltsmassen von Kapselräumen, in welche nur rudimentäre Glomeruli hineinragen, wie solche Herr Busse auch aus den Cystennieren abgebildet hat. Es ist mir aufgefallen, wie häufig man auch neben vereinzelten oder wenigen kleineren oder größeren Cysten in den Nieren solche rudimentären Glomeruli findet. Ich glaube, daß hier eine Reihe pathologischer Erscheinungen vorliegt, welche zusammengehören, an deren einer Seite die kongenitalen Cystennieren stehen, welche den Tod der Neugeborenen bedingen, auf der anderen Seite die rudimentären Glomeruli; die Mittelglieder werden von den Cystennieren der Erwachsenen und von den vereinzelten Cysten gebildet.

Herr Busse: Herr Ruckert geht entschieden zu weit, wenn er alle Cysten, die in den Nieren angetroffen werden, auf kongenitale Mißbildungen zurückführt. Ich bin der Ansicht, daß Cysten auch im Gefolge einer Entzündung in dem von Virchow gelehrten Sinne entstehen können.

Herr Chiari-Prag: Ich möchte doch dafür eintreten, daß sich bei chronischem Morbus Brightii sehr häufig aus früher normal gewesenen

Bowmanschen Kapseln in den Nieren Cysten entwickeln. Ich konnte mich hiervon bei einer Untersuchung überzeugen, welche Herr Dr. Beer vor kurzem in meinem Institute fertiggestellt hat, und die demnächst in dem American Journal of Medical Sciences publiziert werden wird. Derselbe Autor hat in einer anderen Arbeit aus meinem Institute, die eben im Journal of Pathology erschienen ist, die sehr große Häufigkeit, ja fast Regelmäßigkeit punktförmiger Kalkablagerungen in den Nieren älterer Personen nachgewiesen.

XI.

Herr Hueter-Altona:

Ueber die Heilungsvorgänge nach Resektion von Lymphdrüsengewebe.

Wenn man sich vergegenwärtigt, eine wie große Anzahl von Lymphdrüsen bei Tuberkulose, bei primären oder sekundären Tumoren derselben in bestimmten Körperregionen angetroffen wird, so läßt sich dieser Befund kaum anders erklären, als durch die Annahme einer Neubildung von Lymphdrüsen. Bekannt ist, daß nach Ausräumung der regionären Drüsen wegen Metastasierung eines malignen Tumors späterhin in diesem Gebiet wieder neue Drüsen auftreten können. Zehnder fand bei Mammacarcinom neugebildetes lymphadenoides Gewebe isoliert in dem axillaren Fettgewebe und in der Umgebung der alten Lymphdrüsen. Bayer experimentierte an Hunden, bei denen er nach sorgfältiger Exstirpation der axillaren Drüsen eine Neubildung derselben aus dem Fettgewebe beobachtete. Aehnliche Experimente über Regeneration von Lymphdrüsen mit wesentlich gleichen Resultaten hat Bacialli angestellt. Alle diese Beobachtungen sprechen dafür, daß eine Neubildung von Lymphdrüsengewebe entweder im Anschluß an schon bestehende lymphadenoide Substanz oder auch davon unabhängig schnell und leicht erfolgt.

Anders steht es mit der Frage, wie sich das Gewebe verhält, wenn man einen Teil einer Lymphdrüse weggenommen hat. Von der Milz wissen wir, daß nach Verletzungen und Anlegung lokaler Defekte eine Regeneration von spezifischem Gewebe nicht erfolgt, der Defekt heilt mit Bildung einer Narbe. Mit entsprechenden Experimenten an den Lymphdrüsen scheint sich, soweit ich die Literatur übersehe, bisher nur Ribbert[1]) beschäftigt zu haben.

Ehe ich auf seine Experimente zu sprechen komme, muß ich eine Bemerkung betreffend die normale Histologie der Lymphdrüsen einschalten. Ribbert hatte auf Grund seiner Studien an Kaninchenlymphdrüsen angenommen, daß zu dem normalen Reticulum außer den ihm aufgelagerten Endothelien noch besondere Zellen oder Kerne gehören, die in den Knotenpunkten der Reticulumfasern gelegen sind. Nun haben aber neuere Untersuchnngen besonders von Stöhr und anderen Autoren ergeben, daß diese Auffassung Ribberts irrtümlich ist. Außer den Endothelien oder platten Bindegewebszellen, die die Reticulumfasern der Lymphbahnen und der Follikularsubstanz überziehen, sind keine besonderen Reticulumzellen im Sinne Ribberts vorhanden.

1) Zieglers Beiträge, Bd. 6, 1889.

Ribbert hat seinen Irrtum übrigens späterhin selbst zugestanden. Waren die anatomischen Voraussetzungen Ribberts irrtümlich, so sind die Schlußfolgerungen seiner Experimente in hohem Grade befremdend. Er stellte seine Experimente in der Weise an, daß er an den freigelegten Lymphdrüsen von Kaninchen Stücke ausschnitt und zur Markierung der Wundränder Schwammstückchen oder nach dem Vorgang von Marchands Untersuchungen über die Einheilung von Fremdkörpern blau injizierte, in Alkohol aufbewahrte Lungenstückchen in den Defekt brachte. Zur Fixierung seiner Präparate benutzte er Chromsäure. Es ist wohl klar, daß die Anwesenheit von Fremdkörpern in der Drüsenwunde für die Frage nach der Regeneration des Drüsengewebes nicht gleichgültig ist. Dadurch war die Frage nach der Einheilung dieser Fremdkörper in den Vordergrund gerückt und der Schwerpunkt auf den durch diese unterhaltenen entzündlichen Prozeß verlegt. In den Experimenten mit den Lungenstückchen mußte noch die Aufnahme und Verschleppung des Pigments durch Zellen, sowie die Bildung von Riesenzellen störend wirken. Für diese Experimente gibt Ribbert zu, daß die Regeneration des Lymphdrüsengewebes eine unvollkommene sei, indem der Fremdkörper zum größten Teil von einem faserigen Gewebe eingekapselt wird und sich nur fleckweise lymphatisches neubildet.

In den Versuchen mit den Schwammstücken soll die Regeneration schneller und vollkommener eingetreten sein. Bereits am vierten Tage sei der Fremdkörper von einem den normalen Lymphdrüsen ähnlichem Gewebe durchwachsen. Letzteres stimme in seiner Struktur am meisten mit den Rindenknoten überein und enthalte Zellgruppen, die den Keimzentren ähnlich seien. Er zog aus seinen Experimenten den Schluß, daß die Regeneration des Lymphdrüsengewebes ausgehe in erster Linie von den Endothelien und im Anschluß daran von seinen sogenannten fixen Reticulumzellen.

Mit Hinsicht auf diese Befunde hielt ich es für gerechtfertigt, die Frage nach der Regeneration des Lymphdrüsengewebes einer Revision zu unterziehen. Ueber die Resultate meiner Untersuchungen will ich in folgendem kurz berichten. Es schien mir von Wichtigkeit, alle Komplikationen mit Fremdkörpern zu vermeiden. Ich operierte an Hunden, an denen ich die leicht zugänglichen Cervikaldrüsen freilegte und ein keilförmiges oder annähernd würfelförmiges, bis in die Marksubstanz reichendes Stück herausschnitt. Dann wurde die Hautwunde vernäht und die Drüsen nach Ablauf verschiedener Zeiten exstirpirt. Zur Untersuchung gelangten nur Drüsen mit tadellos aseptischem Verlauf der Wunde. Meine Untersuchungen betrafen Lymphdrüsen, die vor 2, 4, 6, 8, 11 und 14 Tagen operiert waren. Ich verzichte darauf, die Ihnen allen geläufigen Befunde bei der Wundheilung darzustellen und will nur das für die Lymphdrüsen Charakteristische hervorheben.

I. Exstirpation nach zwei Tagen.

Der Defekt von Keilform ragt in die Marksubstanz hinein, er ist mit Fibrin und zellig-hämorrhagischem Exsudat ausgefüllt, das sich gut abgrenzen läßt, obwohl feine Fibrinfäden in die Randzone hineinragen. Bemerkenswert ist die Einsenkung des Kapselbindegewebes am Rande des Defekts. Außer Erythrocyten finden sich im Bereich des Fibrinexsudats Lymphocyten, polynukleäre und mononukleäre Leukocyten, sowie in der Peripherie einige größere spindelige Zellen mit chromatinarmem Kern und mehreren Kernkörperchen. Die das Exsudat umgebende Randzone erscheint durch einen geringeren Gehalt an Lymphocyten und durch die große Anzahl größerer, chromatinarmer Zellen heller gefärbt als die anstoßende Lymphdrüsensubstanz, zugleich ist durch die gleichmäßige Zellanhäufung der Unterschied zwischen Lymphbahnen und Follikularsubstanz verwischt. Die Zellen sind die gleichen wie in dem Fibrinexsudat,

nur sind die großen spindeligen Zellen reichlicher vorhanden; einige Mitosen mußten auf diese letztgenannten Zellen bezogen werden.

II. Exstirpation nach 4 Tagen.

Die Ränder der durchschnittenen Kapsel sind nach innen umgeschlagen, die anstoßenden Rindenpartieen sind nach innen eingesunken, dadurch erscheint der Defekt im Bereich der Rinde schmäler als wie in der Marksubstanz. Das den Defekt begrenzende Kapselbindegewebe ist in Wucherung begriffen, die Zellen sind vergrößert, Mitosen sichtbar. In das Fibrin sind große spindelige Zellen eingewandert, die sich sehr zahlreich in der nun etwas breiteren Randzone finden. Ihre Abstammung von den Zellen des Reticulums ist unzweifelhaft nachzuweisen. Mitosen dieser Zellen sind zahlreich vorhanden. Die Anzahl der Lymphocyten in dem Fibrinexsudat ist ungefähr die gleiche geblieben, die Zahl der mononukleären Leukocyten ist etwas vermehrt, die der polynukleären Zellen vermindert.

III. Exstirpation nach 6 Tagen.

Auch hier ist das Kapselbindegewebe nach innen eingesunken, es begrenzt auf der einen Seite des Defekts drei Rindenfollikel mit wohlerhaltenen Randsinus. Zwischen den Rändern der durchschnittenen Kapsel und nach innen die Fortsetzung des Kapselbindegewebes bildend, findet sich nun junges, weitmaschiges, zellreiches Bindegewebe, welches in Form eines Keils in die Drüsensubstanz eingefügt ist. Es umfaßt an der Grenze von Rinde und Marksubstanz kleine Fibrinreste, während im Gebiete der letzteren größere in Organisation begriffene Fibrinmengen vorhanden sind. Nach außen geht das junge Bindegewebe, indem die Maschen größer werden, ohne scharfe Grenze in die Reticulumfasern über. Da, wo in der Marksubstanz durch die Bindegewebsneubildung eine Verlegung der Lymphbahnen erfolgt ist, ist eine Stauung der Lymphe deutlich zu erkennen. Das neugebildete Bindegewebe enthält nur wenige polynukleäre Leukocyten, zahlreiche mononukleäre, die Zahl der Lymphocyten ist gering, gegen früher jedenfalls nicht vermehrt.

IV. Exstirpation nach 8 Tagen.

Das Kapselbindegewebe in der Umgebung erscheint verdickt. Im Niveau der Rinde ist der Defekt zwischen den eingesunkenen Kapselteilen durch junges Bindegewebe ausgefüllt. Als ein neues Moment erscheint eine Wucherung des Bindegewebes über den Defekt hinaus auf Kosten des anstoßenden Drüsengewebes, indem sich auch unter dem nach innen umgeschlagenen Kapselbindegewebe junges zellreiches Fasergewebe gebildet hat. Durch diese Wucherung sind Teile von lymphadenoider Substanz isoliert worden, die den Anschein von Neubildung dieses Gewebes erwecken können. In der Marksubstanz sind die Bindegewebstrabekel verbreitert, ihr Gewebe ebenfalls in Wucherung begriffen. In der Tiefe der Marksubstanz ist noch in Organisation begriffenes Fibrinexsudat vorhanden.

V. Exstirpation nach 11 Tagen.

Das Kapselbindegewebe ist auf der konvexen Seite auf eine weite Strecke schwielig verdickt. Die Drüse erscheint auffällig verkleinert, atrophisch. Die Abnahme des Parenchyms beruht im wesentlichen auf einer Reduktion der Marksubstanz. Das Fibrinexsudat ist überall durch Bindegewebe ersetzt. Die Kapselnarbe ist deutlich zu sehen. Die Narbe der Drüsensubstanz ist im Bereich der Rinde schmal, in der Tiefe ist sie breiter, von breiten Bindegewebstrabekeln der atrophischen Marksubstanz umgeben, sie reicht zum Teil in das fetthaltige Hilusbindegewebe hinein.

VI. Exstirpation nach 14 Tagen.

Die rechteckige, in diesem Falle nur im Bereich der Rindensubstanz gelegene Narbe ist noch gut erkennbar und gegen das Drüsengewebe scharf abgegrenzt.

Aus obiger Darstellung geht hervor, daß die Heilung der Lymphdrüsenwunde nach den bekannten Gesetzen der Wundheilung erfolgt, indem junges Bindegewebe an Stelle des fibrinöszelligen Exsudates tritt. Die Bindegewebsneubildung geht aus von dem Kapselbindegewebe, von den bindegewebigen Trabekeln in der Nachbarschaft und von den Zellen des Reticulums. Der Heilungsprozeß schreitet von außen nach innen fort, indem zuerst die Wundränder im Niveau der Kapsel, dann im Bereich der Rinde und zuletzt in dem der Marksubstanz bindegewebig vereinigt werden. Die Lymphocytenzahl im Bereich der bindegewebigen Wucherung hielt sich stets in bescheidenen Grenzen, ein Teil dieser Zellen mußte auf Einschwemmung bei der Operation bezogen werden. Von einer Neubildung von lymphadenoidem Gewebe konnte keine Rede sein.

Mit Hinblick auf meine Befunde müssen die Angaben Ribberts über regenerative Wucherung des Lymphdrüsengewebes bei seinen Experimenten als zweifelhaft bezeichnet werden. Am vierten Tage post operationem konnten die sich abspielenden entzündlichen Prozesse noch nicht abgelaufen sein. Nicht jede Anhäufung von Lymphocyten darf als neugebildete Lymphdrüsensubstanz ohne weiteres bezeichnet werden, und gerade in der Lymphdrüse liegt die Gefahr nahe, entzündliche Produkte mit Regeneration von Drüsensubstanz zu verwechseln. Ob es sich in den Experimenten Ribberts um operativ eingeschwemmte Lymphocyten gehandelt hat oder ob chemotaktische Prozesse dabei im Spiele waren, möchte ich nicht entscheiden. Ich möchte annehmen, daß das neugebildete Bindegewebe für die Funktion der Drüsensubstanz keine weitere Verwendung findet, daß die nach 14 Tagen noch gut erkennbare Narbe auch weiterhin als solche bestehen bleibt.

XII.

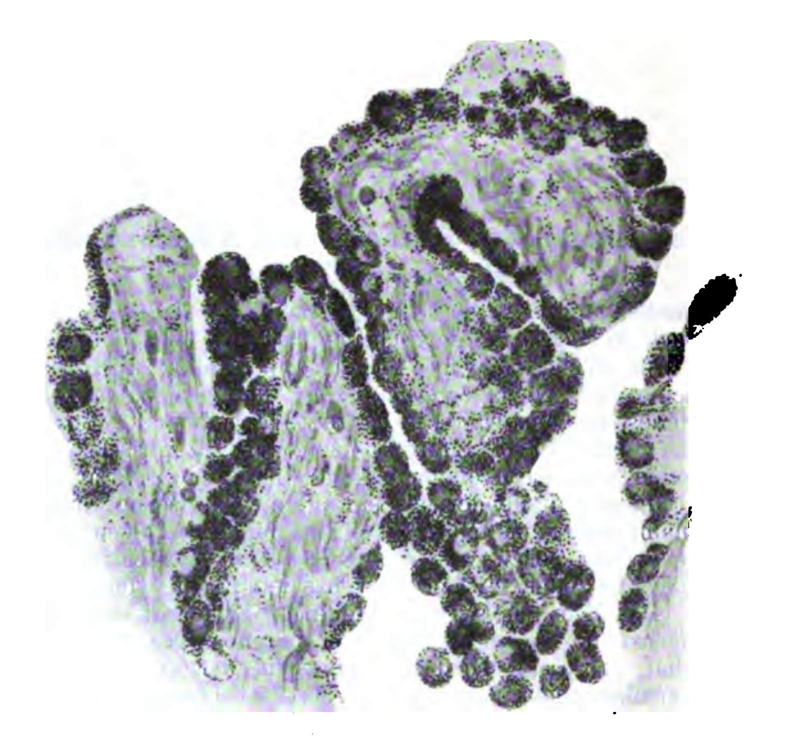
Herr Ernst-Zürich:

Granulastrukturen der Epithelien der Aderhautgeflechte.

Mit 1 Figur im Text.

Der Gedankengang, den ich Ihnen kurz vorlege, hat seinen Ursprung in einem nach Weigerts Markscheidenfärbung behandelten Gehirnpräparat, dessen Wiedergabe ich herumreiche. Man wird überrascht durch eine feine und regelmäßige Tüpfelung der epithelialen Zellen des Plexus chorioides, die entweder die ganze Zelle vollständig ausfüllt oder eine rundliche Lücke in der Mitte oder etwas exzentrisch ausgespart läßt, die offenbar vom Kern eingenommen wird. Die schwarze scharfe Tüpfelung ist umso auffallender, als sie auf die kubischen Epithelzellen beschränkt bleibt und keine Spur davon im bindegewebigen Anteil des Aderhautgeflechts zu sehen ist, es wären denn tangentiale Flächenschnitte von Epithelzellen, die an ihrer basalen Fläche vom Schnitt getroffen sind. Das läßt sich auch im Bilde mit Sicherheit erkennen. Ich will nun zunächst die chemische Natur des Stoffes, der die Farbe hier festgehalten hat, gar nicht erörtern. Mag sein, daß er zu den fettähnlichen oder myelinartigen gehört. Nur das sei betont, daß durch die Färbung den Epithelzellen doch offenbar im Gegensatz zu dem Bindegewebe und den Gefäßen der Stempel der Eigenart aufgeprägt wird. Worin diese Eigenart bestehen mag, konnte vorerst nur Vermutung sein. Wer aber in den Granula nicht bloße Ausfällungsprodukte oder zufällige Einschlüsse und Einlagerungen sehen will, sondern geneigt ist, sie mit dem Bau und der Verrichtung des Zellenprotoplasmas in Zusammenhang zu bringen, dem mußte sich der Gedanke einstellen, daß sich in der Granulastruktur der Aderhautgeflechte eine spezifische Funktion, am wahrscheinlichsten eine Stoffbereitung, möglicherweise mit Sekretion ausspreche. Vorerst ist auch hier wieder nicht zu entscheiden, welch spezielle Bedeutung den Körnchen zukomme, ob sie die Träger von Enzymen, ob sie Mikrosomen des Cytoplasma (also Plasmosomen) mit dem Vermögen, Stoffe zu assimilieren und zu speichern, ob sie Träger von Reservesekret-, Verbrauchs- oder Auswurfstoffen darstellen.

Auch um den Namen handelt es sich jetzt nicht in erster Linie. Je von der Auffassung ihrer Bedeutung abhängig, wären sie vielleicht als Bionten (Roux), Plasome (Wiesner), Biophoren (Weismann), Pangenen (de Vries), Trophoplasten, Micellen (Nägeli), Isoplassonten (Roux), Chondren (Camillo Schneider), Bioblasten (Altmann), aber nur nicht im Sinne der Elementarorganismen, Mikrosomen (van Beneden, Heidenhain), Plasmosomen = Mikrosomen des Cytoplasma (Arnold), Elementarkörnchen (Henle etc.) zu bezeichnen. Es ist klar, daß diese Bezeichnungen alles eher als gleichbedeutend sind. Daß aber in einigen von ihnen verwandtes steckt, ist ebenso durchsichtig. In diesem Zusammenhange scheinen mir solche Bestimmungen und Benennungen unwichtig und verfrüht. Wichtiger ist für meine Auffassung, daß ich in Nieren mit der gleichen Methode und mit der in ihrem



Wesen doch unzweifelhaft verwandten Hämatoxylin-Eisenlackmethode ähnliche Granulabilder in Epithelzellen darstellen konnte und zwar nur in einzelnen sekretorischen Abschnitten auf einmal, durchaus nicht etwa gleichmäßig im System der gewundenen Kanälchen. Das sieht doch beinahe danach aus, als ob gewisse vorübergehende Zustände der Zellen durch die Methoden festgehalten würden, einer Augenblicksaufnahme vergleichbar. Die Aehnlichkeit der Bilder bestärkte mich in meiner Vermutung von der spezifischen Funktion der epithelialen Aderhautgeflechtszellen.

Um nun dem Beweis einen Schritt näher zu kommen, suchte ich

einen meiner Schüler, Herrn Viktor Schläpfer, der mir für experimentelle Untersuchungen Lust und Geschick zu haben schien, für das Thema einzunehmen und gab ihm die Weisung, mit Hilfe der vitalen und supravitalen Färbungsmethoden der Aktion der fraglichen Zellen nachzuspüren.

Die Ergebnisse dieser Versuche stelle ich folgendermaßen zusammen (nach denNotizen des Herrn Schläpfer).

Bau der Zellen beim Frosch.

Der Bau erscheint schaumig, größere und kleinere Bläschen reihen sich dicht aneinander. Man sieht Uebergänge von den am zahlreichsten sich findenden eben noch erkennbaren Körnern zu großen, ohne weiteres als Sekretvakuolen imponierenden Kugeln, die oft größer sind als die hellen Kerne mit glänzenden, etwas exzentrisch gelegenen Kernkörperchen. Die Scheidewände dieser kleinsten und kleinen Bläschen bilden ein Gitterwerk, das wie über die Zellen gelegt zu sein scheint. Mit diesem Gitterwerk stehen die Cilien der Zellen in organischem Zusammenhang. Außerdem enthalten die Zellen, namentlich an der Kuppe der Zapfen, autochthones grünlichbraunes bis dunkelbraunes Pigment. Dieses liegt in Schollen im Innern. Bei stärkster Vergrößerung lösen sich die Schollen auf in ein System von gewundenen Fäden und rosenkranzförmigen Körnerreihen.

Osmiumreaktion: Bringt man ein Zupfpräparat in Osmiumsäure (1:5000 Wasser), so erhält man nach ca. 8—10 Stunden Einwirkung folgendes:

Anstatt der Schaumstruktur erhält man eine Fadenstruktur. Die Septen haben sich schwarz gefärbt, ebenso die kleinsten Körner, während die größeren Körner und Vakuolen nicht reagieren. Cilien unbeteiligt.

Argentum nitricum 1:10000 Wasser: Die Septen färben sich nach 12 Stunden dunkel. Bild ähnlich wie bei Osmiumsäure. Cilien unbeteiligt.

Die vitale Färbungsmethode.

a) Injektion von 2 ccm gesättigter Neutralrotlösung in 0,6-proz. NaCl-Lösung. Nach 8 Stunden zeigen sich im Plexus einige vereinzelte kleine rote Granula, daneben einige große rote Kugeln.

Injektion von 2 ccm gesättigter Methylenblaulösung in 0,6-proz. NaCl-Lösung. Nach 8 Stunden blaue Granula und einige große blaue Kugeln; Zahl etwas größer als bei Neutralrotfärbung.

Diese Injektionen in den dorsalen Lymphsack werden an verschiedenen Fröschen vorgenommen und die Plexus nach 24, 48, 72 Stunden entfernt. Die reichlichste Granulazahl findet sich nach 24 Stunden.

Werden Neutralrot und Methylenblau in konzentrierten Lösungen āā injiziert, so zeigen sich nach 24 Stunden zahlreiche rote und blaue Granula, letztere vorherrschend. An den intrazellulären Granula zeigt sich oft Brownsche Molekularbewegung, auch ganze Fadensysteme zeigen dieses Phänomen.

Werden solche Zellen mit roten und blauen Granula zerzupft, so zeigen sich die gefärbten Körner teils isoliert, teils in Haufen im Medium.

b) Wird ein der Hirnschale beraubter Frosch mit dem Kopf in eine Lösung von Neutralrot und Methylenblau āā 1 Proz. (auf 0,6 Proz. NaCl) getaucht, so zeigt sich nach 3 Stunden deutliche Granulafärbung, wiederum vorherrschend blaue. Wird ein Frosch mit geöffnetem Schädel und ohne Nickhaut in dieselbe Lösung gebracht, so treten am Plexus wiederum zahlreiche blaue Granula auf, während in der Cornea nur rote Granula zu sehen sind.

Supravitale Färbung.

Es kommt zur Anwendung:

Methylenblau 1:50000 0,6 Proz NaCl.
Neutralrot ebenso.
Janusgrün ebenso.

Es zeigen sich nach einigen Stunden schon einige entsprechend gefärbte Granula, deren Zahl bei längerer Dauer zunimmt. Verfolgt man das Verhalten eines Granulum längere Zeit, so kann man nach 1 Stunde ein deutliches Abnehmen der Färbungsintensität wahrnehmen, ja es findet auch wieder völlige Entfärbung statt.

Bringt man ein ganzes Organ in eine Lösung von Neutralrot und Methylenblau āā 1:8000 0,6 Proz. NaCl, so beobachtet man eine alsbald auftretende Färbung, die auch bei längerer Dauer der Einwirkung nur noch wenig intensiver wird. Auffällig ist auch hier der fast völlige Mangel der Neutralrotfärbung. Im Verlauf der Zellreihe sieht

man, namentlich an der Kuppe, plötzlich einzelne fast diffus blau gefärbte Zellen, während benachbarte oft kaum einzelne Granula aufweisen. Die Cilien, die stets ungefärbt sind, zeigen im allgemeinen an diesen intensiv gefärbten Zellen nur geringe oder keine Bewegung, doch ist dies keine ganz strenge Regel.

Die in den Kapillaren liegenden durchscheinenden roten Blutkörperchen zeigen fast durchwegs einen intensiv blau gefärbten Kern, auch dort, wo keine diffus blauen Zellen den Kapillaren aufliegen; wo dies der Fall ist, zeigt sich aber außerdem meist eine leichte Blaufärbung des Zellenleibs der Erythrocyten.

Auffallend ist, daß die im Medium (d. h. in der Farblösung) schwimmenden Erythrocyten keine oder nur leicht angedeutete Blaufärbung des Kerns zeigen.

Untersucht man eine diffus blau gefärbte Zelle, so zeigt sich das Gitternetz wie bei Osmiumbehandlung. Deutlich imponiert jetzt das Netz als das primäre. Das System des autochthonen Pigmentes steht mit diesem Netz in direkter Verbindung.

Cilienfärbung.

Bewegungslose Cilien zeigen ungefärbt in ihrem Verlauf dunkle Punkte, die Granula vortäuschen, denn es sind Kreuzungen oder Knickungen. Behandelt man das Präparat mit Jodjodkalilösung nach Arnold, doch in doppelter Konzentration (12 Stunden), legt dann das Objekt in eine Mischung von Neutralrot und Methylenblau (konz. in 0,6 Proz. NaCl), so werden die Cilien homogen dunkelblau. Es ist nirgends eine rote Stelle zu sehen. Bringt man das Objekt in reine Neutralrotlösung, so färbt sich das Zellinnere deutlich rot, die Cilien aber bleiben undeutlich tingiert.

Funktion des Plexus.

Bringt man das Organ direkt in 0,6 Proz. NaCl, so hält die Cilienbewegung lebhaft an. Im Verlauf der Zellreihe beobachtet man von Strecke zu Strecke, wie eine Zelle sich besonders hervorwölbt, die Cilienbewegung einstellt und in Zerfall überzugehen scheint. Im Medium schwimmen zahlreiche Sekretvakuolen, wie sie im Innern der Zelle wahrzunehmen sind; die Sekretvakuolen lösen sich nicht und zeigen ziemlich starke Kohäsion, da sie von den Cilien wie Kugeln fortgeschleudert werden.

Bringt man das Organ in reines Wasser, so treten sofort massenhaft kaum sichtbare blasse große Sekrettropfen aus und umrahmen das Organ in mehrfachen Schichten.

Bringt man das Organ in Methylenblau- und Neutralrotlösung 1:5000 0,6 NaCl, so zeigt sich am Rand des Tropfens und in den Cilien verstrickt zahlreiche korallenartig verzweigte, intensiv blaue Bäumchen, die aus dunkeln dicht aneinander gefügten runden und länglichen Körnern bestehen. An einzelnen zeigt sich auch ein homogener Faden, der kaum oder gar nicht gefärbt ist. Die Sekretvakuolen sind, im allgemeinen selten, auch gefärbt.

Wird ein Organ steril in NaCl 0,6 Proz. im Brutofen bei 35° C. aufbewahrt, so zeigt sich schon nach 24 Stunden deutliche Autolyse. Die Zellgrenzen sind verschwommen, die Kerne homogen glasig, oft konzentrisch gestreift mit glänzendem Nukleolus. Im Medium schwimmen in enormer Zahl kleine Körner, auch kurze homogene Fäden, wenig Sekretvakuolen.

Wird das Präparat mit Methylenblau und Neutralrot 1:4000 gefärbt oder wird es vorher 15 Minuten in 50-proz. Aethylalkohol gelegt, so unterbleibt die Autolyse.

Wird die Aufbewahrung nicht steril ausgeführt, so zeigt sich ein Zerfall durch Bakterien.

Die autochthonen Pigmente werden kaum angegriffen.

Zusammenfassung.

1) Die Epithelzelle besteht aus homogenen Fäden, die in Körnerreihen übergehen, und aus größeren Körnern und Sekretvakuolen, wahrscheinlich Derivate der ersteren.

2) Es besteht große Affinität derselben zu Methylenblau, im Gegensatz zu Neutralrot.

3) Durch Autolyse oder Bakterieneinfluß zerfällt die Zelle in Granula und Fäden.

4) Die Zellen zerfallen leicht. Wahrscheinlich steht damit in Zusammenhang die auffallende diffuse Einzelfärbung.

5) Die Farbaffinität ist am größten bei Zellpartieen mit geringer Energie, wie bei Sekretions- und Absterbeprodukten. Konzentrierte Lösung färbt alles.

6) Das autochthone Pigment besitzt größere Festigkeit der Struktur.

7) Hochvitale Zellpartieen haben stärkeren Oxydationsprozess mit starkem O-Bedürfnis. Der O wird der Umgebung, also auch dem Farbkörper entrissen, dieser zum Leukokörper reduziert.

8) Die Bindung der Leukokörper ist eine schwache. Sie kristallisieren als schwerer löslich aus und können sich dann reoxydieren.

Diese Ergebnisse sind für unsere Beweisführung von ungleichem Wert. Bedeutungsvoll sind Dinge, die als Sekretvakuolen imponieren, schon an der frischen Zelle ohne alle Einflüsse und Reagentien. Bei der vitalen und supravitalen Färbung erscheint die Auswahl eines Farbstoffes aus Gemischen, die Vorliebe der Granula für Methylenblau gegenüber dem Neutralrot bemerkenswert. Auch der Gegensatz der fraglichen Zellen zu den Hornhautzellen in ihrer Farbstoffwahl darf hervorgehoben werden. Direkte Nutzanwendungen und Deutungen dieser Beobachtungen auf eine sekretorische Funktion sind wohl unstatthaft. Mit Vorsicht ist gewiß das Austreten von Sekretvakuolen, namentlich im Wasser aufzunehmen. Dagegen ist von Interesse das Vermögen der Zellen, den Farbstoff durch Entziehung von O zu reduzieren, die Umwandlung in das Leukoprodukt, die in einem Verhältnis zum Grade der Vitalität zu stehen scheint. Bei aller gebotenen Zurückhaltung des Urteils gewinnt man aber doch aus diesen Versuchen den Eindruck, daß den Epithelzellen der Aderhautgeflechte eine spezifische Bedeutung zukomme, und ihnen irgendwelche assimilatorische oder sekretorische Verrichtung innewohne.. Es ist sicherlich wünschenswert, diese Spur weiter zu verfolgen, und ich bin weit davon entfernt zu glauben, hier etwas anderes als vorläufiges zu bieten. Aber es sei mir doch erlaubt, jetzt schon auf die mutmaßliche Tragweite einer solchen Auffassung hinzuweisen. Einmal läßt sich denken, daß strukturelle Veränderungen dieser Zellen bei Hydrocephalus, entzündlichen Exudaten u. s. w. eine Störung ihrer Verrichtungen anzeigen. Dann aber ist durch diese Granulastruktur, zunächst ganz unbekümmert um ihren Zusammenhang mit Zellfunktionen, die Eigenart dieser Zellengattung einmal scharf betont. Es ist nicht nur die zwiefache Differenzierung des Zellenmaterials im Medullarrohre in Neuro- und Spongioblasten, in Nerven- und Gliazellen, und etwa ein Festhalten am ursprüglichen ependymalen Typus, sondern es muß mit Betonung hervorgehoben werden, daß eine so eigenartige, doch fraglos höchst ausgeprägte Form, wie diese Aderhautepithelien wahrscheinlich nicht nur morphologisch, sondern auch funktionell ihre besondere Bedeutung hat. Wollte man sich vermessen, einen Blick in die Zukunft zu tun, so könnte man mit einiger Wahrscheinlichkeit vorhersagen, daß dereinst einmal in Geschwülsten des Gehirns, z. B. Teratomen der Medullarplatte und Gliomen neben gliomatösen und ependymalen Zellen, wie sie jetzt schon nebeneinander von Ströbe, Saxer, Sauerbeck und Muthmann gesehen worden sind, als weiteres Formelement die jetzt besser gekennzeichneten Epithelzellen der Aderhautgeflechte gefunden werden können. Daß ein solcher Fund für die Auffassung der Hirntumoren grundsätzliche Bedeutung haben kann, wird niemand leugnen.

Lassen sich die Anschauungen von einer besonderen Betätigung des uns beschäftigenden Epithels weiterhin noch stützen und ausbauen und finden sie auch von anderer Seite Gunst und Bestätigung, so würden sie sich ungezwungen an die Vorstellungen Heidenhains von der Herkunft der Lymphflüssigkeit anreihen. Zwar wird dort hauptsächlich für die Endothelien der Blutkapillaren eine sekretorische Fähigkeit in Anspruch genommen, die ihr Produkt nach außen abzugeben hätte, während bei unserem Gegenstand die Epithelien in der Art von Drüsenzellen, etwa wie Nierenzellen die flüssigen Blutbestandteile aus den Gefäßen der Aderhautgeflechte empfingen und daraus durch eigenartige Tätigkeit bestimmte Sekretstoffe bildeten. Eine solche Anschauung

könnte sogar ihre Berechtigung und ihren Wert behaupten, auch für den Fall, daß Heidenhains Lehre eine starke Umwandlung erfahren müßte. Die großen Unterschiede der Lymphen verschiedener Organe ist neuerdings weniger auf die Sekretionstätigkeit verschiedener Gefäßbezirke als vielmehr auf die Organe und ihren Stoffwechsel selbst bezogen und die Entgiftung der an sich giftigen Lymphe in die Lymphknoten verlegt worden (Asher). Die grundlegenden Versuche Heidenhains sind dadurch indessen noch nicht widerlegt, noch ist eine unüberbrückbare Kluft zwischen beiden Anschauungen entstanden. Immerhin ist wegen der größeren Aehnlichkeit der postulierten Verrichtung unserer Epithelien der Aderhautgeflechte mit wirklichen Drüsenleistungen die vorgetragene Ansicht nicht unmittelbar abhängig von dem ferneren Geschick der Heidenhainschen Theorie der Lymphbildung.

Diskussion.

Herr Albrecht: Ich möchte darauf hinweisen, daß bei der Art der Versuchsanordnung mir es wahrscheinlich scheint, daß bei den beschriebenen Bildern es sich um tropfige Entmischung der Zellen handelt, hervorgebracht durch Kochsalzlösungen oder durch Wasser; eventuell auch in den mit Osmium geschwärzten Bildungen und postmortal oder agonal entstandenes Myelin. Man braucht also jedenfalls nicht aus dem Auftreten solcher Tröpfchen etc. zu schließen, daß es sich da um Sekretbildungen handelt, sondern sie können an dem Protoplasma jeder Zelle auftreten. Auch das Austreten von Tropfen ist damit natürlich leicht verständlich.

Herr Benda: Ich möchte mich auf eine Besprechung der Einzelheiten des Vortrages nicht einlassen. Ich kann nur sagen, daß ich darin mit Herrn Albrecht übereinstimme, daß wir nicht alle Körnungen, die in den Zellen gefunden werden, als Sekretbildungen ansehen können. Ich beschäftigte mich seit längerer Zeit mit den Untersuchungen der körnigen Bestandteile der Zellen und kann feststellen, daß da unglaublich komplizierte Verhältnisse vorliegen, deren Deutung große Vorsicht erfordert.

Was mir aber einige Genugtuung bereitet, das ist, daß Herr Ernst überhaupt wieder auf die Sonderstellung des Plexusepithels gegenüber dem Ependym hinweist. Ich möchte ihn darüber beruhigen, wenn er fürchtet, daß das bekannte Sachen sind.

Ich selbst habe vor einiger Zeit auf den gleichen Punkt hingewiesen und die große Verschiedenheit der Zellstruktur und des ganzen morphologischen Verhaltens des Plexusepithels betont. Ich habe mir aber eine sehr scharfe Entgegnung von dem verstorbenen Saxer zugezogen, er hielt mir entgegen, daß ihm keine Tatsachen bekannt seien, die es rechtfertigten, das Plexusepithel vom morphologischen, genetischen oder pathologischen Standpunkt aus vom Ependym abzutrennen. Mein Angreifer ist leider inzwischen verstorben. Es ist mir in sachlichem Interesse wertvoll, in Herrn Ernst einen so kompetenten Bundesgenossen für meine Auffassung zu finden.

Herr Sauerbeck: Herr Benda hat im wesentlichen vorweggenommen, was ich zum Vortrage des Herrn Ernst bemerken wollte. Auch mir war es sehr erfreulich, das Plexusepithel erneuter Aufmerksamkeit gewürdigt und speziell auf seine Funktion geprüft zu sehen; denn es ist dieser Teil des zentralen Nervensystems bisher entschieden vernachlässigt worden.

Seine durchaus eigenartige Stellung, die er zunächst morphologisch einnimmt, habe ich in der von Herrn Ernst zitierten Studie über die epithelhaltigen Gliome, die ich mit meinem Freunde und Kollegen Muthmann in Zieglers Beiträgen vor einem halben Jahre veröffentlicht habe, im Sinne von Herrn Benda genügend hervorgehoben, insbesondere auch unter Berücksichtigung der Embryologie und vergleichenden Anatomie, und ich habe dort auch zu zeigen versucht, wie fruchtbar die Beachtung dieser Sonderstellung für die Geschwulstlehre ist. Hier möchte ich nur kurz darauf hinweisen, daß die Pathologie sich insbesondere auch von der Berücksichtigung der physiologischen Rolle der fraglichen Gebilde einen Gewinn versprechen darf, vorzüglich die Lehre vom Hydrocephalus, die noch so weit von der ätiologischen Durcharbeitung entfernt ist, welche hier, wie in der Pathologie überhaupt, unser Ziel sein muß. Großenteils dürften hier veraltete hirnanatomische Anschauungen schuld sein, die ich schon längst einer Kritik unterziehen wollte; sie wenigstens namhaft zu machen, möchte ich die Gelegenheit benützen. Es ist, wenigstens noch mancherorten, die beliebteste Art der Erklärung des Hydrocephalus, einen Verschluß des Foramen Magendii anzunehmen. Wer nun aber Embryologie und vergleichende Anatomie des Nervensystemes sich gegenwärtig hält, der wird sich des Verdachtes nicht erwehren können, daß in diesem Foramen Magendii nichts als eine Lücke unserer hirnanatomischen Kenntnisse vorliegt. Daß dieses „Loch" im Nervensystem nicht existiert, so wenig etwa wie die große „Gehirnspalte", die sich heute schon weniger zahlreicher Anhänger zu erfreuen hat, dies beim Menschen direkt nachzuweisen, dürfte allerdings, aus rein technischen Gründen, sehr schwierig sein. Da aber andererseits ebensowenig ein wirklicher Beweis vorliegt, daß es sich nicht um ein Kunstprodukt handelt, wird man wohl vorläufig die Vorstellung eines geschlossenen Nervenrohres, wie es in anderen Tierklassen nachweislich existiert, auch für den Menschen festhalten und zur Grundlage pathologischer Betrachtung machen können. Fällt aber das Foramen Magendii speziell für die Lehre vom Hydrocephalus hin, so gewinnen natürlicherweise die Plexus, die mit dem Ependym zusammen allein für die Erklärung noch in Betracht kommen können, an Interesse. Welcher Anteil dem Plexusepithel, welcher dem Ependym bezw. den über ihm aufgeschichteten Massen des Nervensystems mit seinen Lymphbahnen hier zukommt, ist eben festzustellen. Glücklicherweise ist die Frage auch dem Experiment zugänglich, wenigstens bis zum gewissen Grade.

——— ———

XIII.

Herr L. Aschoff-Marburg:

Demonstration von Präparaten eines Falles von Kála-azàr.

M. H.! Unter dem Material, welches ich mir von einer Studienreise nach den englischen Schulen für Tropenmedizin mitbrachte, befanden sich auch Leber-, Nieren- und Milzstückchen eines Falles von Kála-azàr. Diese in Hinterindien sehr verbreitete Krankheit ist durch lange Perioden hohen inter- oder remittierenden Fiebers mit Milz- und Leberschwellung, starker Anämie und Kachexie ausgezeichnet. Der gelegentliche Befund von Malariaparasiten gab neben dem klinischen Bilde zu der Vermutung Veranlassung, daß hier eine besondere Form der Malariakachexie vor-

läge. Andere Autoren sehen in dem Vorkommen von Malariaparasiten nur zufällige Sekundärinfektion.

Als ich im vorigen Winter für meine Vorlesung über Tropenkrankheiten die Leber des mir überlassenen Falles von Kála-azàr untersuchte, fand ich in den Leberkapillaren sehr große, von mir für geschwollene Endothelien gehaltene Zellen, deren Leib mit kokkenförmigen Gebilden erfüllt war, die sich besonders gut mit Hämatoxylin färbten. Ich demonstrierte diese Gebilde den Studenten mit der Vermutung, daß hier der gesuchte Parasit des Kála-azàr vorläge. Da die Organe nicht besonders gehärtet waren, wollte ich mich gelegentlich an die Liverpooler Kollegen mit der Bitte um neues Material wenden, in der Hoffnung, die Natur der Körner aufklären zu können. Da diese Körner meiner Erinnerung nach eine gewisse Aehnlichkeit mit den von Herrn Geh. Rat Marchand in Kassel gezeigten Gebilden in den Zellen der Milz und des Knochenmarks eines Falles Bantischer Krankheit zeigten und damals die Frage der Protozoennatur diskutiert worden war, so dachte ich auch in diesem Falle an Protozoen, hielt aber schließlich die Gebilde für eine besondere Form von Kokken. Vor wenigen Tagen erschien nun die ausführliche Publikation Marchands über seinen Fall, in welcher er seine protozoenartigen Gebilde mit den von Leishmann in den Abstrichpräparaten des Milzsaftes eines an Tropenfieber verstorbenen Soldaten der indischen Armee gefundenen eigentümlichen Körperchen identifiziert. Leishmann spricht bereits die Vermutung aus, daß seine Körperchen nichts anderes als veränderte Trypanosomen seien und Marchand kann sich auf Grund seiner Beobachtungen, auch seiner Tierexperimente, derselben nur anschließen. Aehnliche Befunde wie Leishmann haben in neuerer Zeit mehrere Autoren in Fällen tropischer Splenomegalie, die nicht auf Malaria zurückzuführen waren, erhoben und die Anschauung, daß diese Fälle auf eine Trypanosomeninfektion zurückzuführen seien, gewann schnell an Boden. Daß die Trypanosomen nicht nur beim Tier, sondern auch beim Menschen eine große Rolle spielen, ist durch die Entdeckungen Castellanis, der die Trypanosomeninfektionen des Zentralnervensystems bei der sogen. Schlafkrankheit nachwies, sichergestellt.

Zu der als tropische Splenomegalie bezeichneten Gruppe von Krankheit gehört nun auch Kála-azàr. Da Bently vor kurzem in Fällen von Kála-azàr die Leishmann-Körperchen durch Milzpunktion nachweisen konnte, so sieht Marchand darin eine Bestätigung der von der englischen Schule vertretenen Anschauung, daß Kála-azàr gleichfalls eine Trypanosomenerkrankung darstellt, und er glaubt, daß auch sein Fall von Bantischer Krankheit, der einen Soldaten unseres China-Expeditionskorps betraf, nichts anderes wie Kála-azàr gewesen sei. Meine Präparate von sicherem Kála-azàr bestätigen diese Vermutung Marchands aufs beste. Es finden sich sowohl in der Leber wie in der Milz die gleichen eigentümlichen körnchenhaltigen Zellen, und die Beschreibungen Marchands passen auch auf diesen Fall. Leider ist die Härtung der Präparate nicht sehr günstig, so daß eine Klärung der feineren Verhältnisse der Körner, welche den Rest des Trypanosoma mit seinem Kern und Blepharoblasten darstellen, noch nicht gelungen ist. Doch fand ich in den letzten Tagen auch nicht genügend Zeit, alle Färbungen durchzuprobieren. Ich wollte Ihnen nur die mikroskopischen Präparate zeigen, die Sie mit den vorzüglichen Abbildungen von Marchand vergleichen mögen.

XIV.

Herr E. Hedinger-Bern:

Primäre Tuberkulose der Trachea und Bronchien.

Mit 3 Figuren im Text.

Das Präparat stammt von einer 29-jährigen Patientin, die einer rasch zunehmenden Atembehinderung wegen am 26. Juni 1901 als Notfall im Spital aufgenommen wurde. Nähere anamnestische Daten stehen mir leider nicht zur Verfügung, da eine Krankengeschichte über diesen Fall nicht geführt wurde. Auf eine Anfrage nach eventuellen näheren Verwandten der Patientin erhielt ich von den zuständigen Gemeindebehörden keine Antwort. Die klinische Diagnose lautete damals auf eine Stenose des Larynx, bedingt sehr wahrscheinlich durch einen malignen Tumor. Trotz einer am 29. Juni 1901 vorgenommenen Tracheotomie starb die Patientin noch am gleichen Tage.

Die 6 Stunden nach dem Tode vorgenommene Autopsie ergab folgenden Befund:

Kleine weibliche Leiche mit kräftiger Muskulatur und mäßig entwickeltem Fettpolster. In der Medianlinie des Halses findet sich eine im Jugulum beginnende Tracheotomiewunde.

Muscul. pectoralis major kräftig entwickelt, von guter Farbe und Transparenz. Subkutanes Fett dunkel, spärlich; Zwerchfell links im 7. Interkostalraum, rechts an der 7. Rippe.

Der Leberrand steht in der rechten Mammillarlinie in der Mitte zwischen einer Horizontalen durch den Nabel und Symphyse. Der Magen ist groß, senkrecht gestellt; die große Kurvatur reicht fast bis zur Mitte zwischen Nabel und Symphyse hinunter. Omentum majus fettarm. Das Colon transversum steht sehr tief, dicht über der Symphyse. Der Dünndarm zeigt keine Veränderung, ebenso die Mesenterialdrüsen. Die Harnblase ist wenig gefüllt, schlaff; der Uterus ist stark nach rückwärts gesunken.

Die Lungen sind stark gebläht; die rechte Lunge zeigt wenige leicht lösliche bindegewebige Adhäsionen. In den Pleurahöhlen findet sich keine Flüssigkeit. Die Lungen zeigen gleichmäßig über alle Lappen verteiltes vesikuläres Emphysem. Bei Druck auf die Lungen entweicht die Luft durch die Trachea unter eigentümlichen stöhnenden Geräuschen. Auf der Schnittfläche zeigt das Lungengewebe außer Anämie keine Veränderung. Irgendwelche tuberkulöse Prozesse sind im Lungenparenchym nirgends nachweisbar. Die Bronchialdrüsen sind anthrakotisch, nur wenig vergrößert.

Die Zunge zeigt außer starker Entwicklung der Balgdrüsen am Grunde keine Veränderung, ebenso der weiche und harte Gaumen, sowohl auf der Mund-, wie auf der Nasenseite. Der Oesophagus ist normal. Die Schilddrüse enthält einige Kolloidknoten; die rechte Schilddrüsenhälfte reicht bis in die Thoraxapertur hinein und komprimiert die Trachea seitlich in geringem Grade.

Der Larynx zeigt vollkommen normales Aussehen.

Die Trachea und die großen Bronchien werden von vorn her eröffnet. Die Lumina beider Hauptbronchien sind außerordentlich verengt, namentlich links, so daß man eben mit der stumpfen Branche einer kleineren Schere durchkommt. 6 cm oberhalb der Bifurkation beginnen an der Hinterwand der Trachea ausgedehnte Ulcerationen. Zunächst findet sich nach oben hin an der Hinterwand etwas rechts von der Mittellinie ein ovales, längsgestelltes, seichtes Ulcus, 2 cm lang, 1 cm breit, mit ziemlich scharf abfallendem Rande. Der Grund des Ulcus ist von unregelmäßig netzförmig angeordneten, graugelben, trüben, bröckeligen Massen gebildet. Die Schleimhaut in der nächsten Umgebung des Ulcus ist leicht hyperämisch.

2 cm oberhalb der Teilungsstelle der Trachea beginnen nun multiple Ulcerationen, die meist rundliche oder längliche Gestalt haben und einen Durchmesser von $^1/_2$—1 cm aufweisen. Im Bereich der Trachea sitzen sie ganz vorzugsweise an der hinteren Wand, in den Bronchien nehmen sie die ganze Zirkumferenz ein. Diese Ulcerationen reichen ca. $2^1/_2$ cm weit in den linken Bronchus hinein und setzen sich dort mit unregelmäßig

zerrissenem Wall ab, der sich distalwärts rasch in das normale Niveau der normalen Bronchialschleimhaut verliert.

Nach rechts reichen die Ulcerationen $3^1/_2$ cm in den Bronchus hinein und ergreifen auch noch den oberen Ast des rechten Hauptbronchus ungefähr auf eine Distanz von 1 cm. Der untere Hauptast ist vollkommen frei von Ulcerationen. Hingegen erscheint die Schleimhaut in diesem Aste auf einer Strecke von $3^1/_2$ cm etwas verdickt und von zahlreichen feinen Bälkchen durchzogen. Der Uebergang dieser Partieen in die vollkommen normal aussehende Schleimhaut der peripheren Bronchien erfolgt allmählich; die peripheren Teile der Bronchien beider Lungen sind vollkommen normal.

Was nun die Ulcerationen in den untersten Teilen der Trachea und in den Hauptbronchien anlangt, so zeigen sie einen ganz analogen Bau wie das zuerst erwähnte Ulcus. In den mehr peripheren Partieen der Hauptbronchien sind die Ulcerationen sehr dicht gelagert, vielfach aneinander anstehend, in den gegen die Trachea zu gelegenen Abschnitten sind sie voneinander durch ein graues, transparentes, leicht erhabenes, vielfach feinhöckeriges Gewebe getrennt. Die einzelnen Höckerchen fließen hie und da zu maulbeerähnlichen Gebilden von 2—3 mm Durchmesser zusammen. Die Trachealschleimhaut zwischen dem zuerst erwähnten Ulcus und diesen tiefer gelegenen Ulcerationen ist etwas rauh, unregelmäßig. An zwei zirkumskripten Stellen schimmern zwei kleine anthrakotische Lymphdrüsen durch.

Herz und Herzbeutel zeigen keine Abnormitäten. Die Milz, 140 g, weist mäßig ausgesprochene Stauung auf. Die Nebennieren sind nicht verändert, die Nieren sind blutreich. Magen und Duodenum weisen ebenfalls mäßige Stauung auf, ebenso der übrige Darm.

Die Leber ist sehr flach, dünn, mit deutlicher Stauung. Die Gallenblase, Pankreas und die Aorta zeigen keine Abnormitäten. Die Genitalien und die Harnblase bieten außer einer kleinen Cyste im rechten Ovarium keine Veränderungen dar.

Die Schädel- und Hirnsektion ergibt außer einer leichten Hyperämie der Pia keine Veränderungen.

Aus verschiedenen Teilen der Trachea und der Bronchien wurden Stücke nach der Fixierung in Formol herausgeschnitten und in Celloidin erhärtet.

Auf Schnitten durch das obere Trachealulcus erkennt man bei Lupenvergrößerung eine vorzugsweise in der hinteren Hälfte der Luftröhre lokalisierte ziemlich flache Ulceration, in deren Umgebung das Epithel vielfach verdickt erscheint. Die Mucosa erhebt sich hier und da in Form breiter, kleiner Papillen. In der ganzen Zirkumferenz der Trachea findet man in Schleimhaut und Submucosa vielfach um die Schleimdrüsen gelagerte Zellanhäufungen. Aehnliche kleinere Herde findet man auch außerhalb des nicht veränderten hyalinen Knorpels. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man vielfach eine Metaplasie des geschichteten Flimmerepithels in namentlich gegen das Ulcus hin manchmal erheblich verdicktes, geschichtetes Pflasterepithel. Das Pflasterepithel besteht aus 6—10—20 Zellreihen; die obersten Zellen sind mäßig abgeplattet, die untersten Zellen sind zylindrisch. Das geschichtete Flimmerepithel ist an manchen Stellen nur in der Tiefe der Einsenkungen nachweisbar. Auf dem ganzen Umfang findet man direkt unter dem Epithel eine mehr oder weniger ausgesprochene Infiltration mit ganz vorzugsweise Lymphocyten. An wenigen Stellen finden sich direkt unter dem Epithel zirkumskripte Zellanhäufungen, die durch ihren charakteristischen Aufbau aus Lymphocyten, epitheloiden Zellen und Langhansschen Riesenzellen und mit hie und da zentraler Nekrose als typische Tuberkel leicht kenntlich sind. Die Oberfläche der Ulceration an der Hinterwand der Trachea ist mit nekrotischen Massen in einer Dicke von 2—4 mm bedeckt. In der Tiefe des Ulcus findet sich ein gefäßarmes Granulationsgewebe mit ganz vorzugsweise einkernigen Leukocyten, in denen sich reichlich mehr oder weniger scharf abgesetzte Tuberkel mit epitheloiden Zellen und meist zahlreichen Langhansschen Riesenzellen und oft zentraler Nekrose finden. Im Bereich der ulcerierten Partie gehen die Infiltration und die Tuberkelbildung an einzelnen Stellen durch die ganze Trachealwandung hindurch, indem sie sich auch außerhalb des Knorpelringes nachweisen lassen. Die in der Umgebung der Trachea gelegenen Lymphdrüsen zeigen zum Teil geringgradige chronische Entzündung, nur selten sieht man einen kleinen, meist nicht verkästen Tuberkel mit charakteristischer Zusammensetzung.

Die Bilder in den tieferen Teilen der Trachea und im Bereich der großen Bronchien sind nicht wesentlich von den bis jetzt beschriebenen verschieden. Die Mucosa und die Submucosa sind hier vielfach sehr stark verdickt, bis zu 4—5 mm. Ferner ist auch die Papillenbildung meist stärker ausgesprochen. An manchen Stellen besteht die epitheliale Auskleidung aus einem sehr dicken, geschichtetem Pflasterepithel. Die Ulcera sind auch hier mit einer dicken Schicht von nekrotischem Gewebe bedeckt, in welchem sich reichliche Chromatinbröckel und multinukleäre Leukocyten finden. In der Tiefe des Ulcus

sieht man in dem meist gefäßarmen Granulationsgewebe zerstreut ziemlich reichliche mehr oder weniger zirkumskripte Knötchen mit zahlreichen Langhansschen Riesenzellen.

Schnitte durch die peripheren Aeste der Bronchien und durch die kleinsten Bronchialverzweigungen zeigen überall normale Verhältnisse. An der Teilungsstelle der Bronchien sieht man in den benachbarten anthrakotischen Lymphdrüsen hie und da meist isolierte, selten zusammengeflossene, kaum verkäste Tuberkel. Tuberkelbazillen konnte ich, trotzdem ich sehr zahlreiche Präparate teils mit Anilinwassergentianaviolett, teils mit



Fig. 1. Lupenvergrößerung. Schnitt durch das Ulcus tracheae. *a* Ulcus. *b* Oesophagus. *c* Lymphdrüsen.

Ziehlschem Karbolfuchsin färbte, nicht nachweisen. Trotz des negativen Bazillenbefundes kann bei der Beschaffenheit des Granulationsgewebes und dem Vorkommen zahlreicher distinkter Knötchen mit dem für Tuberkel typischen Aufbau, ferner bei dem Vorhandensein zahlreicher Langhansscher Riesenzellen Tuberkulose wohl mit Sicherheit angenommen werden. Das negative Resultat der Untersuchung auf Tuberkelbazillen dürfte kaum als Gegengrund angeführt werden, da schon von zahlreichen Forschern, wie Plenge, Zehden, Sigg u. a. darauf hingewiesen wurde, daß durch die Konservierung in Formol der Bazillennachweis außerordentlich erschwert, wenn nicht verunmöglicht wird.

Wir haben hier also bei einer 29-jährigen Patientin als alleinige Manifestation der Tuberkulose im Körper tuberkulöse Ulcera in der Trachea und den großen Bronchien vor uns.

Die tuberkulöse Erkrankung der Bronchialdrüsen ist so gering und so frisch, und die Verkäsungen sind so spärlich, daß sie wohl als sekundär entstanden aufgefaßt werden kann.

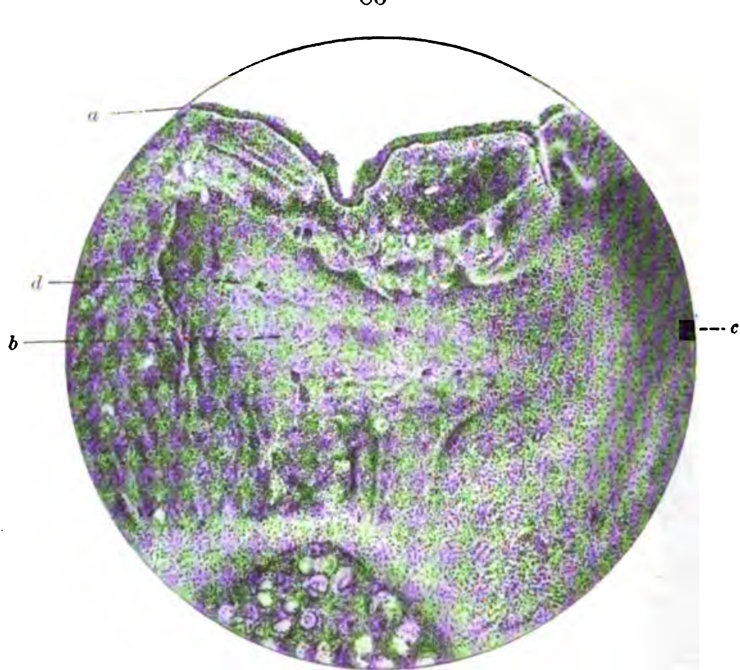


Fig. 2. Oc. 1. Objekt 3. Leitz. Tuberkel am Rande der Ulceration. *a* geschichtetes Pflasterepithel. *b* Tuberkel. *c* Nekrosen.

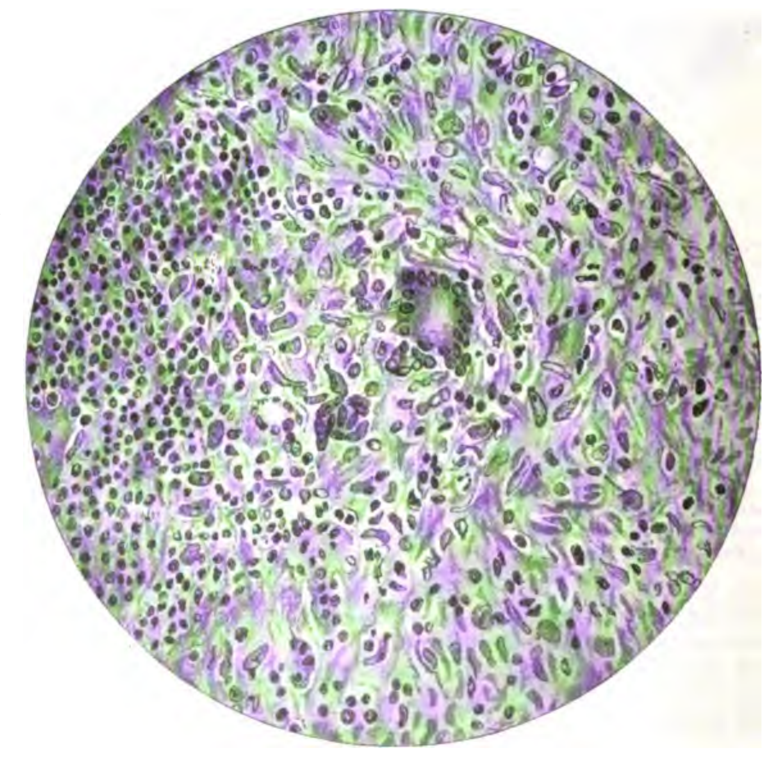


Fig. 3. Oc. 3. Objekt E. Zeiß. Der in Fig. 2 als *d* bezeichnete Herd.

Ist primäre Tuberkulose der Larynx schon selten, so sind die Beobachtungen über primäre Tuberkulose der Trachea und Bronchien äußerst spärlich und zum Teil nicht einmal einwandsfrei. In der Trachea und den großen Bronchien fehlen, wie Cornet in seiner Abhandlung über Tuberkulose in Nothnagels Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie ausführt, die meisten Faktoren, welche im Kehlkopf einer Infektion förderlich sind: der unregelmäßige, mit Kanten und Buchten ausgestattete Bau, das Zerdrücken der Sputa zwischen den Stimmbändern und im Arytänoidraum. Ferner ist die Trachea, wenn man wenigstens eine direkte Infektion durch die Atmungsluft noch annehmen darf, durch die weitere Entfernung von Mund und Nase noch mehr als der Larynx geschützt; zudem endlich schützen sie auch eine dünne Schleimlage und ein kräftiges Flimmerepithel. Einen Fall von primärer Tuberkulose erwähnt, wie ich einem Referat im Zentralbl. für med. Wissensch., 1889, entnehme, La Valette in der Gazette des Hôpitaux 1899 in einem Artikel über „Les ulcérations non traumatiques de la trachée“. Das Original war mir leider nicht zugänglich, so daß ich mich über diesen Fall nicht näher orientieren konnte. Im Jahre 1901 beschrieb Gidionsen in der Münchn. med. Wochenschr., No. 42, einen Fall von Tuberkulose der Trachea und gleichzeitiger Varixbildung daselbst mit letalem Ausgang. Es handelte sich um eine 41-jährige Patientin, die seit einem Jahre unter Husten und immer mehr sich steigernden Atembeschwerden gelitten hatte. Früher machte sie eine Ellenbogenentzündung durch, die von chirurgischer Seite mit Jodoformemulsionen behandelt wurde, also höchstwahrscheinlich tuberkulöser Natur war. Die Patientin ging an einer schweren Blutung und unter den Zeichen einer Erstickung zu Grunde. Bei der Autopsie fand Gidionsen in der Trachea mehrere varikös erweiterte Venen. Dicht oberhalb der Bifurkation lag an der Hinterwand ein etwa pfennigstückgroßes, mehr längliches Geschwür mit stark aufgeworfenen Rändern und stark granulierender Basis, in der Längsrichtung verlaufend, in unmittelbarer Nachbarschaft der Varicen. Die großen Bronchien waren mit reichlichen, teils geronnenen Blutmassen gefüllt. Im Larynx fand sich eine kleine Unebenheit in der Nähe des linken Processus vocalis, die aber nicht weiter untersucht wurde. Die Lungen waren vollkommen frei von Tuberkulose.

Die Bauchsektion wurde nicht gestattet. Die mikroskopische Untersuchung des Ulcus tracheae erwies deutlich den tuberkulösen Charakter desselben. Tuberkelbazillen konnten nicht nachgewiesen werden. In diesem Fall lag also in der Trachea wohl der erste Ansiedlungsherd der Tuberkulose im Respirationstraktus vor. Ob diese Trachealerkrankung überhaupt der erste Herd der Tuberkulose im Körper war, ist bei der in der Anamnese erwähnten Ellenbogenerkrankung doch recht fraglich.

Im gleichen Jahre berichtet H. v. Schrötter in der Deutsch. med. Wochenschr., No. 28, in einem Artikel über Aetiologie und Therapie tiefsitzender Stenosen der Luftröhre über eine 42-jährige Frau, bei der als einziges sicheres klinisches Zeichen einer tuberkulösen Infektion eine Stenose der Luftröhre nahe der Bifurkation durch eine unregelmäßig höckerige graurötliche Masse vorlag. Die mikroskopische Untersuchung der mit Pinzetten entfernten Stückchen ergab das Vorhandensein von Granulationsgewebe mit Riesenzellen.

In einem der Schnitte ließen sich Tuberkelbazillen nachweisen; auch im Sputum fanden sich inkonstant spärliche Tuberkelbazillen. Ob in diesem Falle wirklich primäre Tuberkulose der Trachea vorlag, ist doch

etwas fraglich, da die Untersuchung der Lungen über der rechten Spitze eine leichte Schallverkürzung ergab, und die Patientin auch an der Unterlippe eine Narbe aufwies, die die Folge eines von ärztlicher Seite als lupös bezeichneten Geschwüres gewesen sein soll.

Welches Moment in unserem Falle für die so enorm seltene Ansiedelung von Tuberkelbazillen in der Trachea und in den großen Bronchien verantwortlich gemacht werden muß, ist kaum zu entscheiden. Man könnte ja eventuell die Ursache in außerordentlich ungünstigen hygienischen Verhältnissen, wie sie in armen Berggemeinden nicht so selten vorkommen, suchen. Eine andere Möglickeit wäre auch die, daß bei der Patientin durch lange Zeit andauernde Katarrhe zunächst eine Metaplasie des Flimmerepithels in Plattenepithel zu stande kam, wodurch dann eine tuberkulöse Infektion eher ermöglicht wurde, indem der Wegfall der Flimmerbewegung die Implantation der Tuberkelbazillen begünstigte.

Leider fehlen uns diesbezügliche anamnestische Daten.

Diskussion:

Herr v. Hansemann: Wegen der außerordentlichen Seltenheit solcher Fälle möchte ich mir erlauben, einen gleichen Fall vorzustellen, der eine 73-jährige Frau betraf, die an Bronchitis gestorben ist, ohne irgend einen Verdacht auf Tuberkulose zu erwecken. Wir haben den ganzen Körper durchsucht und nichts von Tuberkulose gefunden, außer an der Trachea. Die Geschwürsbildung ragt nach oben bis an den Kehlkopf und nach unten bis unter die Bifurkation. Die Geschwüre wurden erst mikroskopisch und durch Nachweis der Bazillen als tuberkulöse erkannt.

Herr Schmorl: Ich kann über 2 Fälle von primärer Tuberkulose der Trachea und der großen Bronchien berichten, die außerordentlich frühe Stadien dieser Erkrankung darstellen und von mir gelegentlich meiner seit langem schon betriebenen Bemühungen, die ersten Anfänge der Tuberkulose im menschlichen Körper zu finden, beobachtet worden sind. Der eine Fall betraf einen 18-jährigen, an Typhus verstorbenen Mann, der zweite ein 8-jähriges Kind. Bei ersterem fand sich ein halbstecknadelkopfgroßer, nicht ulcerierter Tuberkel im linken Hauptbronchus, bei letzterem eine Gruppe von 3 über hirsekorngroßen Tuberkeln in der Trachea. Da in beiden Fällen bei der genauesten Durchsuchung des Körpers tuberkulöse Veränderungen, die man als primäre hätte ansprechen können, sonst nirgends gefunden wurden, so liegt hier unzweifelhaft eine primäre Ansiedelung der Tuberkelbazillen in den größeren Luftwegen vor.

VIII.

Herr Albrecht-München:

Cytopathologische Mitteilungen.

M. H. Die nachfolgenden kurzen Mitteilungen betreffen weitere Beobachtungen über das Verhalten und Vorkommen von Myelin an verschiedenen Objekten, die ich in Fortführung der früher Ihnen berichteten Untersuchungen inzwischen zu machen Gelegenheit hatte. Von diesem

Gesichtspunkte aus werden Sie es, wie ich hoffe, entschuldigen, wenn ich Ihnen etwas disparate Gegenstände aneinanderreihe.

1) Ein neuer Fall von akuter gelber Leberatrophie gab mir Gelegenheit, die vorjährige Mitteilung zu bestätigen, wonach das Fett bei der genuinen Atrophie der Leber in mindestens der weitaus überwiegenden Menge Myelin darstellt, welches sich weder in den Formen noch in seinem färberischen Verhalten gegenüber Neutralrot etc. von dem postmortal erzeugten unterscheidet.

Damit erhält meine Auffassung, daß es sich bei dem Prozesse um eine primäre Nekrose mit postmortaler Myelinbildung handle, eine weitere Stütze, obwohl natürlich nach wie vor der direkte Beweis nur geliefert werden könnte durch Untersuchung eines ganz frischen Falles. Jedenfalls wird durch diese Deutung des „Fettes“ als postmortal entstandenes Myelin eine Schwierigkeit behoben, welche meines Erachtens der für den Paltaufschen Prozeß genuinen Atrophie mit primärem Kernschwund und sekundärer Fettdegeneration bestand: der Kernschwund kann hier wie in anderen Fällen als Folgestadium der Zellnekrose angesehen werden, ohne daß deshalb die „Fettdegeneration“ unvorstellbar wird, nur ist die letztere nicht als intravitale Fetteinlagerung, sondern als postmortale Myelinbildung (zugleich mit eventueller Umbildnng des schon vorhandenen Fettes, siehe l. c.) zu deuten.

2) Eine genauere Untersuchung des Myelins in Kaninchenlungen, welche zur Prüfung meiner l. c. aufgestellten Hypothese in Hinsicht der Entstehungsweise des Lungenödems angestellt wurde, ergab zunächst, daß das Lungenmyelin auch in der frischen Lunge des Kaninchens sehr leicht wahrnehmbar ist. Eine große Anzahl der Alveolarendothelien läßt sofort oder nach kurzer Zeit reichlich größtenteils auch mit Neutralrot färbbare[1]) Körnchen erkennen; bei Erwärmung sieht man sehr schön, wie die bekannten Schleifen vorgetrieben werden (die übrigens auch beim Liegenlassen in Kochsalzlösung sich mehr oder weniger deutlich ausbilden); nach KOH-Zusatz liegt in kurzer Zeit das ganze Präparat voll von Myelinschleifen; bei Aetherzusatz tritt rasch Ausziehung in lange Fäden und nachheriges Verschwinden der Gebilde ein.

Bei dem unter künstlicher Atmung und Kochsalzdurchspülung der Kaninchenlungen eintretenden Oedem vergrößern sich die Myelinfiguren und Zellen, die letzteren lösen sich vielfach ab: damit ist jedenfalls die Möglichkeit meiner Annahme weiter gestützt, daß beim Lungenödem eine Schädigung der Alveolarepithelien in ihrem physikalischen Verhalten, insbesondere in der Art ihrer Myelineinlagerung, eine wesentliche Rolle spiele.

3) Bei Gelegenheit von noch nicht abgeschlossenen Versuchen über Fettresorption im Darme zeigte sich, daß die postmortale Myelinbildung der Darmepithelien besonders schön in isotonischer Magnesiumsulfatlösung oder auch in isotonischer Rohrzuckerlösung vor sich geht. Das Verhalten hinsichtlich der Färbbarkeit des Kernes ist das früher geschilderte. Die postmortale Myelinbildung ist danach bei allen Versuchen, welche hinsichtlich der „Fettresorption des überlebenden Darmes“ angestellt werden, in Berücksichtigung zu ziehen.

---

1) Ich darf vielleicht hier bemerken, daß ich auch bei den gewöhnlichen Untersuchungen von Zupfpräparaten regelmäßig statt der gewöhnlichen Kochsalzlösung Neutralrotkochsalzlösung anwenden lasse und dieselbe für Kurse wie für die Praxis für äußerst empfehlenswert halte.

4) Eine größere Anzahl von Befunden betrifft wieder das Verhalten der roten Blutkörperchen unter verschiedenen Umständen.

a) Zunächst ein paar Worte über die von Weidenreich[1]) vertretene Auffassung, daß die ursprüngliche Form des Säugetierblutkörperchens nicht die Scheiben-, sondern die Glockenform sei. Bei der Leichtigkeit, mit welcher durch Temperaturerhöhungen Veränderungen in der Form der roten Blutkörperchen erzeugt werden können, muß gewiß im vorhinein mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß auch die bei der Untersuchung der Blutstropfen gewöhnliche Herabsetzung von Körperauf Zimmertemperatur und die übrigen unvermeidlichen Schädigungen eine Formveränderung der Erythrocyten erzeugen. Näher liegt freilich noch die Vermutung, daß gerade bei der Verwendung des heizbaren Objekttisches (s. Weidenreichs Abhandlung), infolge dessen ungenügend genauer Regulierbarkeit die durch Wärme so leicht entstehenden ersten Veränderungen der Erythrocyten hervorgerufen werden, welche eben im Auftreten der Glockenformen bestehen. Von diesem Gesichtspunkte aus kann auch die von Weidenreich angeführte direkte Beobachtung der Blutkörperchen im Mesenterium des Kaninchens nicht als beweisend für seine Annahme angesehen werden. Besonders schwerwiegend ist wohl der Umstand, daß in isotonischer Kochsalzlösung die Glockenform sich nicht zeigt, sondern erst bei einer hypotonischen, 0,65-proz., die Weidenreich deshalb als isotonische anzusehen geneigt ist[2]). Man trifft nun in der Tat sowohl im frischen Blute als auch in isotonischen Lösungen sehr häufig Glockenformen an; dieselben sind aber hier regelmäßig in der Minderzahl. Ferner entstehen bei allen Verringerungen der molekulären Konzentration des Serums etc., sowie auch sonst so regelmäßig aus den Scheibchen als Durchgangsform zur Hämolyse Glockenformen, daß man kaum umhin wird können, diese als erste Veränderung der roten Blutkörperchen auf dem Wege zur Kugelform anzusehen.

b) Meine Feststellungen über die fettartige Oberflächenschicht der roten Blutkörperchen haben inzwischen durch Köppe[3]) eine Unterstützung erhalten. Bei seinen Untersuchungen über das Lackfarbigwerden der roten Blutscheiben gelangt Köppe zu der hypothetischen Folgerung: „Die halbdurchlässige Wand der roten Blutkörperchen besteht aus einem fettähnlichen Stoffe oder enthält einen solchen Stoff als wesentlichen Bestandteil (Lecithin—Cholestearin?)“. Leider kann ich den Schluß Köppes, so wertvoll mir derselbe wäre, nicht ohne weiteres acceptieren. Er hebt unter den auf Blutkörper schädigend wirkenden Stoffen eine Gruppe hervor, deren sämtliche Glieder die Fähigkeit besitzen, Fett zu lösen: Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Toluol, Xylol, Aceton, Alkohol, Chloralhydrat. „Von diesen eine gemeinsame Eigenschaft ausfindig zu machen, welche mit der Erscheinung des Lackfarbigwerdens der roten Blutscheiben in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden könnte, hat Schwierigkeit. Das Einzige (? Ref.), was allen gemeinsam ist, wäre die Fähigkeit, Fette zu lösen (l. c. S. 87).“

Ich kann mich diesen Folgerungen nicht anschließen. Die Fähigkeit der Fettlösung ist ja gewiß eine Eigenschaft dieser sämtlichen Stoffe:

---

1) Studien über das Blut etc. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 61, 1902.

2) W. hat diese Anschauung inzwischen zurückgezogen (s. Anat. Anz., Bd. 24, 1903, S. 187). (Nachtrag bei der Korrektur.)

3) Ueber das Lackfarbigwerden der roten Blutscheiben. 1. Mitteilung. Pflügers Arch., Bd. 99, 1903.

aber daneben wirkt jeder von ihnen auch mehr weniger verändernd auf Eiweißsubstanzen ein, und es kann nicht ausgeschlossen werden, daß diese gleichfalls allen gemeinsame Eigenschaft hier in Rechnung zu setzen wäre. Die hämolytische Wirkung der Wärme, welche Köppe gleichfalls mit der Schmelzung des Fettes in der Oberfläche der Blutkörperchen in Zusammenhang bringt, kann gleichfalls als Beweis nicht gelten: denn bei 68° treten auch bereits sichtbare Fällungen von Eiweißkörpern des Serums ein, und die von mir beobachtete Schmelzung von Oberflächenbestandteilen erfolgt andererseits bereits bei weit niedrigerer Temperatur.

Ich bin also der Meinung, daß die Köppeschen Versuche für die Existenz einer Fettschicht keine hinlänglichen Unterlagen abgeben, sondern meine Beobachtungen bisher die einzige, allerdings wie ich meine, völlig ausreichende und sichergestellte Begründung dieser Anschauung bieten. Daß es nicht eine unangebrachte Lust zur Kritik ist, welche mich zu dieser Reserve gegenüber Köppes Schlußfolgerungen veranlaßt, werden Sie aus der folgenden Darlegung der Erwägungen ersehen, welche mich zu einer Revision und Ergänzung meiner eigenen früheren Anschauungen führten. Sie erinnern sich, daß ich den durch seine Einfachheit mir besonders bestechend erscheinenden Schluß aus meinen Beobachtungen zog, es sei die Auflösung der fettartigen Oberflächenschicht, derselben, welche die Gestalt und Gestaltänderungen des roten Blutkörperchens zu verstehen erlaubt, welche bei den meisten Arten der Hämolyse die wesentliche Rolle spiele. Die Schwierigkeit, daß das an sich mit dem Plasma mischbare Hämoglobin aus dem Blutkörperchen unter gewöhnlichen Umständen in das Plasma nicht diffundiert, schien aufs einfachste behoben durch die Vorstellung, daß die fettartige Hüllsubstanz die Diffusion verhindere, ihr Wegfall dieselbe gestatte. Ich bin nun nach wie vor der Meinung, daß bei allen zur Hämolyse führenden Veränderungen der Blutkörperchen die Aenderung bezw. Zerstörung der Oberflächenschicht eine wesentliche, vielfach vielleicht die einzige Ursache ist. Indessen gibt es Tatsachen, welche hier nachdenklich machen und vor allzuschnellen Schlüssen warnen. Die erste ist diese, daß zwar alle möglichen Einwirkungen die Blutkörperchen leicht zur Kugelform bringen [1]), daß aber diese vielfach mit einer ganz auffälligen Hartnäckigkeit festgehalten wird. Das weist darauf hin, daß diejenigen Faktoren, welche die Kugelgestalt bedingen, weniger labiler Art sein müssen, als diejenigen, welche die Scheibenform erzeugen; oder, wenn wir die letztere durch die Eigenschaften eines bestimmten Stoffes bedingt denken, daß alsdann in den kugelig gewordenen roten Blutkörperchen dieser Stoff entweder nicht mehr oder in einer anderen, stabileren Form vorhanden sein müsse (eventuell z. B. in Verbindung mit Eiweißkörpern etc.).

Noch mehr muß aber ein zweiter Umstand stutzig machen. Schon im gewöhnlichen Blute lassen sich oft — worauf meines Wissens bisher nirgends aufmerksam gemacht worden ist — bald mehr, bald weniger reichlich kreisrunde „Schatten“ wahrnehmen, welche von den gewöhnlich durch fällende Reagentien etc. erzeugten sich dadurch unterscheiden, daß ihr Kontur kaum sichtbar ist und sie im allgemeinen deshalb nur

1) Schon die minimale Ansammlung von Wassertröpfchen zwischen Deckglas und Objektträger, welche z. B. vor einem unter dem Deckglas sich ausbreitenden kleinsten Tröpfchen sich bildet, reicht aus, um die Blutkörper in den äußeren Partien des Präparates durch die Stechapfel- in die Kugelform hindurch übergehen zu machen.

an dem Negativ erkannt werden, welches sie z. B. beim Zusammentreten mehrerer Blutkörperchen (kreisrunde Lücke, an welcher die Blutkörperchen vorbeigleiten oder um welche sie sich mit überschneidenden Konturen lagern) erzeugen. Die gleichen Formen treten bei den verschiedensten Arten der künstlichen Schattenerzeugung gleichfalls auf, auch bei jenen, bei welchen wie bei Essigsäurebehandlung nachträglich Gerinnung eintritt. Die Gebilde sind, wie man bei gelegentlichem Strömen wahrnehmen kann, rein kugelig, können bei dichter Lagerung zwischen Erythrocyten ähnlich wie diese polygonal abgeplattet, auch etwas ausgezogen werden, um mit dem Nachlaß der deformierenden Ursachen wieder zur Kugelgestalt zurückzukehren; manchmal zeigen sie einen leichten opaken Schimmer. Ich schlage vor, sie zur Unterscheidung von den anderen Schatten als Hämatosphären zu bezeichnen. In diesen Gebilden nun ist die Kugelgestalt des Blutkörperchens erhalten, während sein Farbstoffgehalt geschwunden ist. Beides kann demnach nicht, wie ich annahm, von ein und derselben Ursache — dem Vorhandensein einer dünnen Schicht der fettartigen Oberflächenhülle — abhängig sein, sondern muß entweder auf getrennten oder doch, wenn auf einer gemeinsamen, dann auf einer andersartigen Ursache beruhen. Leider läßt sich bei diesen Kugeln, soweit ich bisher sehe, das Experiment des Zerteilens (siehe diese Verhandlungen, 1902, S. 11 ff.) nicht anstellen, so daß über ihren Aggregatzustand, ob flüssig, ob gallertig gequollen, kein Urteil gefällt werden kann; ebensowenig wie dies für die hämoglobinhaltigen Kugeln möglich ist. Es muß also für beide Fälle auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß hier das Hämoglobin als Durchtränkung eines gequollenen Stromas vorhanden sei und aus diesem langsam oder schnell hinwegdiffundiere.

Ueber die weiteren hier anschließenden Fragen: ob etwa ein neuer Stoff — das Cholestearin? — ob, wie angedeutet, eine andersartige Bindung der Oberflächensubstanz (Lecithoproteid?) hier in Rechnung kommen oder ob überhaupt zu ganz anderen Erklärungen gegriffen werden muß, vermag ich vorläufig nichts Positives auszusagen. Doch möchte ich auf einen Punkt, der jedenfalls nicht in Betracht kommt, hinweisen. Köppe und Weidenreich, wie die meisten Autoren, nehmen an, daß die durch Wasserzusatz erfolgende Hämolyse auf ein „Platzen" der übermäßig durch die Quellung gedehnten halbdurchlässigen Wände zurückzuführen sei. Sofern darunter eine wirkliche „Zerreißung" der Wände gemeint sein soll, nicht etwa die Entstehung ultramikroskopischer Undichtigkeiten der Wand, müßte ich dieser Auffassung entgegentreten; denn die Kugelform bleibt in dem Wasserschatten ebenso erhalten wie z. B. in den beim Gefrieren und Wiederauftauen u. s. w. [1]) erhaltenen, und ferner kann man bei manchen Versuchsanordnungen sehr schön beobachten, wie der Austritt des Hämoglobins aus den kugeligen Körperchen vielfach ein ganz allmählicher ist, so daß alle möglichen Grade der Abstufung im Farbstoffgehalt an den kugeligen roten Blutkörperchen sich verfolgen lassen.

Ich bin also der Meinung, daß der eigentliche Vorgang der Hämolyse durch die bisher vorliegenden Untersuchungen nicht geklärt wird. Außer der Zerstörung der Oberflächenschicht kommen hier noch andere vorläufig ungekannte Momente ins Spiel. Wir können nur sagen, daß bei allen Hämolyse bedingenden Einwirkungen auf die roten Blut-

---

1) Bei dieser stellt nach der Meinung Köppes, der ich mich anschließe, gleichfalls die Wassereinwirkung die Ursache der Hämolyse dar (l. c. S. 43).

körperchen auch an mehr oder weniger tiefgehende Veränderungen der Eiweißkörper gedacht werden muß. Bei der Einwirkung fettlösender Agentien ebensowohl wie bei der Wärmehämolyse bei Zusatz von Alkalien, Wasser, Säuren etc. sind sie sicher mit wirksam, und es liegt daher nahe, in Veränderungen der eiweißartigen Bestandteile die letzten, direkten Ursachen der Hämolyse zu sehen — eine Möglichkeit, auf welche ich auch seiner Zeit bei meinem einfacheren Deutungsversuche bereits hingewiesen habe. (Verh. 1903, S. 105.)

c) Von besonderer Wichtigkeit für das Verständnis aller Blutkörperchendeformationen würde eine präzise und gut begründete Anschauung über Wesen und Entstehung der Stechapfelformen der Erythrocyten sein. Ich kann hierüber trotz langer und vielfach veränderter Versuche leider noch immer nur einiges Vorläufige mitteilen. Sicher ist zunächst, daß Stechapfelbildungen nicht nur als Effekt von Konzentrationserhöhung im Medium auftreten, obwohl sie ein regelmäßiger Ausdruck derselben sind. Auch in hypotonischen Lösungen kommt es zur Bildung von Stechapfelfortsätzen, welche allerdings im Gegensatze zu jenen, die viel kürzere, mehr oder weniger starre Fortsätze zeigen, an Zahl gering, meist länger ausgezogen und deutlich von weicher Konsistenz, leicht mechanisch veränderbar sind. Auch als Durchgangsform zur Kugelgestalt tritt zumeist ein mehr oder weniger langdauerndes Stadium auf, in welchem das schon kugelige Blutkörperchen reichlich kurze, oft schlecht sichtbare, spitze Fortsätze aufweist. An denselben ist häufig eine leichte zitternde Bewegung wahrzunehmen; ihre spitzen Enden sind, wie auch bei den Stechapfelfortsätzen der vorigen Sorte, nicht vollkommen scharf begrenzt, sondern zeigen jenen unbestimmten Glanz, welcher bei der Schlierenbildung an der Grenzfläche sich auflösender Substanzen aufzutreten pflegt. Es erscheint mir demnach wahrscheinlich, daß in den beiden letzteren Formen es sich um eine langsame Abströmung und Lösung der wahrscheinlich chemisch sich verändernden Oberflächensubstanz der Blutkörperchen handelt, ähnlich wie sich dies in etwas anderer Form bei der KOH-Behandlung von Froschblutkörperchen gelegentlich beobachten läßt (l. c. 1902). Der Unterschied der beiden letzteren von der durch Konzentrationserhöhung erhaltenen Stechapfelform zeigt sich auch darin, daß letztere leicht, sowohl durch Konzentrationsänderung als durch Erwärmung, wieder in die normale Blutkörperform zurückgebracht werden kann, die beiden anderen dagegen nicht, sowie darin, daß bei weiterer Erwärmung die Stechapfelformen in der beschriebenen Weise in Glocken- und Kugelformen mit charakteristischer Plättchenabschnürung, eventuell Zerschnürung, übergehen, während die beiden anderen nunmehr in Kugel- und Schattenformen sich umwandeln und starke Hinfälligkeit zeigen. Aus ihrem Verhalten gegenüber der Wärmeeinwirkung ergibt sich für die erste Stechapfelform noch deutlicher als durch die vorhin angegebene Zurückverwandlungsfähigkeit, daß in ihr die Oberflächenschicht noch in ihrem wesentlichen Bestande erhalten ist und auch sonst keine wesentliche Aenderung in dem Aufbau des roten Blutkörperchens eingetreten sein kann.

d) Die Stechapfelform stellt, wie seit den bekannten Versuchen Rollets feststeht, das erste Glied der Umwandlung bei der auf elektrischem Wege erzeugten Hämolyse der roten Blutkörperchen dar. Bei Gelegenheit von Nachuntersuchungen, zu welchen mir Herr Professor Cremer in freundlichster Weise Gelegenheit gab, konnte ich mikro-

skopisch feststellen, daß die gewöhnliche Annahme, es handle sich bei der gebräuchlichen Art der elektrischen Hämolyse um eine Wärmewirkung, zu recht besteht: denn an das erste Stadium der groben Stechapfelbildung schloß sich regelmäßig dasjenige einer exquisiten und reichlichen Plättchenabschnürung und Blutkörperchenzerschnürung an [1]), wie sie in diesem Maße nur durch Wärmeeinwirkung erzeugt wird. Die weitere Hämolyse geht in der gewöhnlichen Weise an den Kugelformen vor sich [2]).

III. Sitzung.

XV.

Herr Schmorl-Dresden:

Ueber die Tuberkulose der menschlichen Plazenta.

Nach gemeinschaftlichen Untersuchungen von Dr. Schmorl und Dr. Geipel, Dresden.

Bei den Erörterungen, die in der neuesten Zeit im Anschluß an die Behringschen Publikationen über die Pathogenese der Tuberkulose gepflogen worden sind, ist ein Punkt, der in früheren Zeiten einen breiten Raum in der Diskussion über die Tuberkulose einnahm, entweder gar nicht erwähnt oder nur kurz gestreift worden. Es ist dies die Frage nach der Uebertragung der Tuberkulose von den Eltern auf die Nachkommenschaft. Der Grund hierfür ist wohl darin zu suchen, daß man dieser Frage eine praktische Bedeutung zur Zeit nicht beimißt. Man gibt

---

1) Zu Zerschnürung wie auch zu anderen Versuchen eignen sich besonders gut die isotonischen Rohrzuckerlösungen, in welchen die Blutkörperchen resistenter, auch in mehreren anderen Beziehungen abweichend von den Kochsalzblutkörperchen erscheinen.

2) Nachträgliche Bemerkung: Bei einer andersartigen, von Herrn Prof. Cremer hergestellten Versuchsanordnung, durch welche eine Massenerwärmung des Präparates ausgeschlossen wird, erfolgt, wie ich mich neuerdings überzeugen konnte, die Auflösung nur äußerst langsam, und zwar offenbar durch allmähliche Summierung der Schädigungen, welche einzelne Blutkörperchen, wohl bei den entstehenden Strömungen, chemischen Umsetzungen etc., erfahren. Ob dabei terminal nicht doch Wärmewirkungen in Betracht kommen, läßt sich mikroskopisch nicht mit Sicherheit sagen, da die erhaltenen letzten Formen: Glockenbildungen und Kugelformen auch durch die mäßige Erwärmung der Stechapfelformen erzeugt werden (siehe oben). Dagegen beobachtete ich Plättchenabschnürung nicht mit Sicherheit (Wegführung durch die Strömungen?). Von besonderem Interesse war bei dieser Art der Versuchsanordnung folgende Beobachtung: Kaninchenblut in isotonischer Rohrzuckerlösung, am besten im Verhältnis von 1:5 suspendiert, zeigt mit der ersten Stromschließung eine im mikroskopischen Bilde hervorragend schöne Agglutination, welche einen großen Teil, jedoch nicht alle Erythrocyten betrifft und typisch mit dem Uebergange zu rundlichen, anscheinend stark verkleinerten Formen mit feinstem Stechapfelbesatz verbunden ist. Es läßt sich für diese Art der Agglutination mit voller Sicherheit erkennen, daß dieselbe erzeugt wird durch das Festhaften der aneinander vorbeiströmenden Blutkörperchen mit ihren offenbar klebriger gewordenen Stechapfelfortsätzen (daher sind besonders durch Strömenlassen große Erythrocytenhaufen erzielbar). Im weiteren Verlaufe wird die Agglutination auch makroskopisch deutlich. Allmählich werden die Stechapfelformen jedoch gröber, die Blutkörperchen deutlich starrer, die Agglutination löst sich und es setzen langsam die weiteren angegebenen Veränderungen ein.

zwar zu, daß eine Uebertragung der Tuberkulose im Mutterleibe von der Mutter auf das Kind nicht nur möglich, sondern auch sicher erwiesen ist, betrachtet aber diese Art der Infektion nur als ein wissenschaftlich interessantes Faktum, das in Anbetracht der großen Seltenheit einschlägiger Beobachtungen praktisch bedeutungslos sei. Nur v. Baumgarten hält nach wie vor an der seit langer Zeit von ihm vertretenen Ansicht, daß die Tuberkulose in der großen Mehrzahl der Fälle eine erblich übertragene Krankheit sei, fest, wie er noch kürzlich in einer in Tübingen gehaltenen Rede dargelegt hat. Auf die Gründe, auf die v. Baumgarten seine Ansicht stützt, will ich hier nicht näher eingehen, da sie allbekannt sind, ebensowenig auf die Tierversuche, die von verschiedenen Autoren zur Klärung der in Rede stehenden Frage angestellt worden sind. Bezüglich der letzteren will ich nur erwähnen, daß ich denselben, so wenig ich ihren Wert verkenne, eine größere Bedeutung für die Frage, ob und inwieweit beim Menschen eine erbliche Uebertragung der Tuberkulose vorkommt, um deswillen nicht beimessen kann, weil die Plazenta, durch die ja nach dem derzeitigen Stand unserer Kenntnisse, ausschließlich die Infektion der Frucht vermittelt wird, bei Mensch und Tier einen wesentlichen differenten Bau zeigt und infolgedessen mit dem Nachweis, daß bei einer bestimmten Tierart eine plazentare Infektion besonders leicht gelingt, noch nicht gesagt ist, daß dies bei einem anderen Tiere bez. beim Menschen ebenfalls der Fall ist. Recht deutlich geht dies aus den Resultaten hervor, die Gärtner einerseits und Hauser andererseits bei ihren zur Aufklärung der in Rede stehenden Frage vorgenommenen Untersuchungen erhielten. Ich bin überhaupt der Ansicht, daß für die Klarlegung der Pathogenese der menschlichen Tuberkulose Tierversuche nicht von maßgebender Bedeutung sein können; die Frage der Pathogenese der menschlichen Tuberkulose kann meines Erachtens nur durch sorgfältige Beobachtungen am Menschen selbst gelöst werden und hier ist ein Gebiet, auf dem die pathologische Anatomie das entscheidende Wort zu sprechen hat.

Schon seit längerer Zeit habe ich gerade diesem Gebiet meine ganz besondere Aufmerksamkeit zugewandt und das mir zur Verfügung stehende reiche Material gerade nach dieser Richtung hin auf das Genaueste untersucht. Und wenn ich auch auf Grund dieser Untersuchungen den extremen Standpunkt v. Baumgartens nicht zu teilen vermag, so bin ich andererseits der Meinung, daß man die Frage der Vererbung der Tuberkulose oder richtiger gesagt, der intrauterinen Infektion mit Tuberkelbazillen nicht so stiefmütterlich behandeln sollte wie das bisher geschehen ist. Ich habe immer die Ansicht für höchstwahrscheinlich gehalten, daß die intrauterine Infektion mit Tuberkulose nicht bloß als ein interessantes wissenschaftliches Kuriosum zu betrachten ist, sondern daß ihr eine gewisse, wenn vielleicht auch nur beschränkte Bedeutung für die Entstehung der Tuberkulose zukommt, und bin bemüht gewesen, derselben durch tatsächliche Beobachtungen eine gesicherte Grundlage zu verschaffen. Ich darf Sie in dieser Hinsicht wohl an die von mir in Gemeinschaft mit Birch-Hirschfeld und Kockel gemachten Untersuchungen, sowie die Arbeiten meiner Schüler Thorn und Runge erinnern.

Zum Nachweis einer intrauterinen Infektion mit Tuberkulose kann man zwei verschiedene Wege beschreiten. Man kann entweder versuchen, im kindlichen Körper tuberkulöse Veränderungen oder wenigstens Tuberkel-

bazillen nachzuweisen oder man kann sich darauf beschränken, den Nachweis zu führen, daß in der Plazenta tuberkulöse Veränderungen vorhanden sind. Denn da die Plazenta ein vom Fötus gebildetes Organ ist, also zum fötalen Organismus gehört, so ist mit dem Nachweis, daß in ihr tuberkulöse Veränderungen Platz gegriffen haben, auch der Nachweis geliefert, daß der Fötus infiziert ist. Man könnte allerdings hier einwenden, daß die Plazenta ja nur von passagerer Bedeutung ist und daß eine Tuberkulose der Plazenta noch nicht gleichbedeutend mit einer Infektion des Fötus ist, der ja nach der Geburt ein selbständiges, von der Plazenta unabhängiges Dasein führt. Dieser Einwand ist nicht stichhaltig, denn es geht aus den von Kockel und mir gemachten Beobachtungen hervor, daß, wenn einmal tuberkulöse Veränderungen in der Plazenta Platz gegriffen haben, in der Regel auch Tuberkelbazillen in den Körper der Frucht gelangen. Denn wir konnten in sämtlichen 5 von uns seinerzeit mitgeteilten Fällen Tuberkelbazillen in den fötalen Plazentargefäßen bez. im Fötus selbst nachweisen, das gleiche war bei der von Birch-Hirschfeld und mir mitgeteilten Beobachtung der Fall.

Ich bin bei meinen früheren Untersuchungen beide hier besprochene Wege gegangen, bei unseren neuerlichen Untersuchungen haben wir uns meist auf die Untersuchung der Plazenta beschränken müssen, da die betreffenden Kinder der Untersuchung nicht zugängig waren.

Die früher von mir in Gemeinschaft mit Birch-Hirschfeld und Kockel angestellten Untersuchungen betrafen 6 Fälle von Plazentartuberkulose, bei denen sämtlich, wie eben erwähnt, die Frucht mit Tuberkelbazillen infiziert war, hier reihen sich dann noch 4 weitere Fälle von Plazentartuberkulose an, von denen 2 von Lehmann, 1 von Auché und Chambrelent und 1 von meinem Schüler Runge mitgeteilt worden sind, so daß jetzt die Gesamtzahl der bekannt gewordenen Fälle von Plazentartuberkulose sich auf 10 beläuft.

Es ist diese Zahl eine so kleine, daß man daraus mit Recht den Schluß gezogen hat, daß die tuberkulöse Infektion der Plazenta ein sehr seltenes Ereignis sei. Zieht man ferner in Betracht, daß bisher die Plazentartuberkulose nur bei Frauen gefunden worden ist, die an akuter Miliartuberkulose oder an weitvorgeschrittener Lungentuberkulose gestorben waren, so entbehrt auch der Schluß, daß sich die Plazentartuberkulose nur unter ganz besonderen, in praxi wohl selten vorkommenden Umständen findet, nicht der Berechtigung.

Die von mir in Gemeinschaft mit meinem ersten Assistenten, Herrn Dr. Geipel, neuerdings gemachten Beobachtungen beweisen aber, daß diese Schlüsse wahrscheinlich nicht den tatsächlichen Verhältnissen entsprechen.

Wir haben im Laufe der Zeit 20 Plazenten untersucht, die von Frauen stammten, von denen eine an Miliartuberkulose, eine an Meningitis tuberculosa im Anschluß an Bronchialdrüsentuberkulose gestorben war, 11 litten an vorgeschrittener Tuberkulose, die noch während bez. kurz nach dem Puerperium zum Tode führte, 4 an mäßig entwickelter und 3 an beginnender Lungentuberkulose. 18 Plazenten stammten vom Ende der Schwangerschaft mit 8 positiven Resultaten, je eine aus dem 6. und 8. Monat, von denen die aus dem 6. Monat ein positives Resultat ergab.

Von den 9 Frauen, in deren Plazenten tuberkulöse Veränderungen gefunden wurden, war eine an akuter Miliartuberkulose und eine an Meningitis tuberculosa gestorben, fünf litten an weit vorgeschrittener Lungentuberkulose und je eine an mittelschwerer und beginnender Tuberkulose, d. h. an einem bazillären Spitzenkatarrh.

In einer Plazenta, die ich mir Ihnen vorzulegen erlaube, und die von dem Fall von akuter Miliartuberkulose herstammt, waren so ausgedehnte Veränderungen (erweichte käsige Herde) vorhanden, daß man sie schon bei der makroskopischen Untersuchung mit Sicherheit als tuberkulöse erkennen konnte, in 2 anderen von schwer phthisischen Frauen stammenden Plazenten fanden sich stecknadelkopf- bis erbsengroße käsige Knoten, die nach ihrem grob-anatomischen Verhalten den Verdacht tuberkulöser Erkrankungsherde erweckten und als solche auch durch den im Ausstrichpräparat geführten Bazillennachweis bez. durch die histologische Untersuchung als solche agnosziert wurden.

War in diesen 3 Fällen der Nachweis der Tuberkulose ein sehr leichter, so bereitete derselbe in den meisten übrigen Fällen große Schwierigkeiten. Wie ich schon in einer früheren Arbeit hervorgehoben habe, sind in der Regel die tuberkulösen Veränderungen in der Plazenta selbst in Fällen von Miliartuberkulose wenig zahlreich, noch viel spärlicher sind sie selbstverständlich in den Fällen, die Lungentuberkulosen betreffen, da hier, wenngleich dabei gar nicht selten Tuberkelbazillen in die allgemeine Zirkulation gelangen, doch die Zahl der durch sie hervorgerufenen Tuberkel in der Regel eine sehr spärliche ist, wie die sehr geringe Zahl der unter solchen Umständen auftretenden Nieren- und Milztuberkel beweist. In den letztgenannten Organen kann man die miliaren Tuberkel fast stets mit Sicherheit mit bloßem Auge erkennen. In der Plazenta dagegen ist dies nicht möglich, da Durchschnitte durch kleine Zotten oder deziduale Fortsätze, sowie die so überaus häufig sich findenden kleinen nekrotischen Herde und Infarkte der Differentialdiagnose unübersteigbare Hindernisse bereiten. Man ist hier zum Nachweis der Tuberkel lediglich auf die mikroskopische Untersuchung angewiesen und muß meist zahlreiche Schnitte untersuchen, um zum Ziele zn gelangen. So habe ich von der Plazenta, die von dem Fall von beginnender Lungentuberkulose herstammte, nahezu 2000 Schnitte, in einem anderen mehrere Hundert durchsucht, bis ich einen tuberkulösen Herd fand. Es sind demnach diese Untersuchungen recht mühsam und zeitraubend und dies umsomehr, als es nach meinen Erfahrungen unbedingt nötig ist, stets eine Färbung auf Tuberkelbazillen vorzunehmen, da nur auf diese Weise Verwechslungen mit nichttuberkulösen Veränderungen vermieden werden können.

Die Veränderungen, die in der Plazenta durch hämatogene Infektion, die wahrscheinlich in allen von uns beobachteten Fällen vorlag, hervorgerufen werden, lokalisieren sich an verschiedenen Stellen und zeigen auch in ihrem histologischen Charakter ein verschiedenes Aussehen.

Am häufigsten findet man tuberkulöse Herde, die an der Oberfläche der Zotten ihren Sitz haben und in den intervillösen Räumen gelegen sind. Als erste durch die Tuberkelbazillen hervorgerufene Veränderung bemerkt man hier an der Oberfläche einer Zotte eine zirkumskripte Anhäufung von Lymphocyten und polymorphkernigen Leukocyten, die durch eine feinkörnige oder homogene, durch Eosin sich leuchtend rot färbende Masse zusammengehalten werden. Dabei sind an manchen Stellen die die Zotten bekleidenden Epithelzellen noch intakt, d. h. sie zeigen gegenüber den gebräuchlichen Kern- und Protoplasmafärbungen normales Verhalten, an anderen Stellen treten aber an ihnen Zerfallserscheinungen hervor, die sich in mangelhafter Färbung des Kernes bez. Kernschwund und hyalinem Aussehen des Protoplasmas zu erkennen geben, endlich findet man Stellen, wo die unterhalb der bazillen-

haltigen Leukocytenherde gelegenen Epithelzellen völlig fehlen und die Rundzellenanhäufung unmittelbar dem Zottenstroma aufsitzt. Diese Rundzellenherde haben mitunter sehr beträchtliche Ausdehnung, wobei sie Gruppen von Zotten völlig umschließen können, und zeigen dann in den zentralen Teilen nekrotischen, auf die Zotten übergreifenden Zerfall, der durch die häufig in geradezu enormer Menge vorhandenen Tuberkelbazillen herbeigeführt wird. Neben diesen nur durch die Anwesenheit von Tuberkelbazillen als spezifisch tuberkulös zu erkennenden Rundzellenherden trifft man aber nicht selten typische Tuberkel, deren Histogenese ich noch nicht für völlig klargestellt bezeichnen kann. In der mit Kockel gemeinsam publizierten Arbeit hatte ich die Ansicht geäußert, daß die Epitheloidzellen aus den Zottenepithelien hervorgehen möchten. Diese Ansicht möchte ich jetzt nicht mehr aufrecht erhalten, nachdem ich feststellen konnte, daß die Epithelzellen zu Grunde gehen. Ich möchte mich jetzt vielmehr der Ansicht zuneigen, daß die Epitheloidzellen ihren Ursprung entweder aus den Lymphocyten nehmen, deren Umwandlung in Epitheloidzellen ja durch die aus dem Zieglerschen Laboratorium hervorgegangenen Arbeiten wahrscheinlich gemacht ist, oder daß sie von den fixen Zellen des Zottenstromas abstammen. Freilich bleibt es bei der letzterwähnten Annahme auffällig, daß das tuberkulöse Granulationsgewebe zunächst nicht gegen die Zotten zu wächst und sie durchwuchert, sondern sich vielmehr nach dem intervillösen Raum hinein vergrößert derart, daß das Stroma der Zotte, an dessen Oberfläche sich der Tuberkel angelegt hat, lange Zeit noch völlig erhalten bleibt und häufig auch dann noch scharf erkennbar ist, wenn sie fast völlig von dem tuberkulösen Granulationsgewebe eingehüllt ist. Durch das weitere Wachstum der an der Zottenoberfläche angelegten Tuberkel kommt es allmählich zur Ausfüllung des zwischen zwei Zotten gelegenen intervillösen Raumes, nach und nach breitet sich das tuberkulöse Granulationsgewebe auch in benachbarte intervillöse Räume aus und umschließt mehrere Zotten vollständig, wobei meist in den zentralen Abschnitten Verkäsung sich einstellt. Riesenzellenbildung ist dabei häufig zu beobachten. Auch die sekundär in Mitleidenschaft gezogenen Plazentarzotten zeigen meist, ebenso wie die primär erkrankten, nur geringe Veränderungen, ja ihre epitheliale Bekleidung kann sogar völlig erhalten bleiben, auch dringen die in dem Granulationsgewebe meist sehr zahlreich enthaltenen Bazillen meist nicht in die Zotten ein. In späteren Stadien freilich geht der Epithelsaum verloren, die Zotten werden nekrotisch bez. von tuberkulösem Granulationsgewebe durchwuchert. Dabei vollziehen sich aber, worauf ich schon früher hingewiesen habe, bedeutsame Veränderungen an den Zottengefäßen. Dieselben obliterieren und zwar entweder durch Quellung des Zottenstromas oder seltener durch Proliferation der Endothelzellen, oder sie werden durch hyaline Thromben verschlossen. Der dadurch herbeigeführte Gefäßverschluß ist insofern von großer Bedeutung, als dadurch ein Eindringen von Tuberkelbazillen in die fötale Zirkulation längere Zeit hintangehalten wird. Allerdings wird dasselbe nicht völlig gehindert, da bei 5 Fällen von Plazentartuberkulose in Zottengefäßen, in denen die Zirkulation sicherlich noch erhalten war, Tuberkelbazillen zwischen den roten Blutkörperchen gefunden wurden. Ob dieselben dadurch in die Gefäße gelangt waren, daß das tuberkulöse Granulationsgewebe direkt in ein noch offenes Gefäß einwucherte, oder dadurch, daß in Verkäsung begriffene und dadurch wenig widerstandsfähige Zotten bei Uteruskontraktionen einrissen, wobei Gefäße eröffnet werden konnten,

ist kaum zu entscheiden; nur soviel scheint sicher, daß dieselben nicht etwa erst bei den die Geburt begleitenden heftigen Uteruskontraktionen in die fötale Zirkulation gelangt sind, da der Uebertritt der Tuberkelbazillen auch in Fällen nachgewiesen werden konnte, bei denen die Plazenta noch im Zusammenhang mit dem Uterus war und die Geburt noch nicht begonnen hatte.

Eine Modifikation der eben besprochenen Form der Plazentartuberkulose wird dadurch bedingt, daß die Tuberkelbazillen sich nicht an der Oberfläche der Zotten, sondern an den dezidualen Fortsätzen, die von der Decidua basalis und in die Placenta foetalis einstrahlen, oder an den in der reifen Plazenta nicht selten vorkommenden hyalinen, in den intervillösen Räumen gelegenen Massen sich ansiedeln. Der weitere Verlauf, den die Entwicklung der auf diese Weise angelegten Tuberkel nimmt, ist der gleiche, wie für die an der Oberfläche der Zotten entstandenen.

Bei der zweiten Form, in der die tuberkulösen Veränderungen in der Plazenta auftreten, entwickelt sich das tuberkulöse Granulationsgewebe primär im Innern der Zotten, die nicht selten zirkumskripte Epitheldefekte erkennen lassen. Diese seltene Form der primären Zottentuberkulose, die ich bisher nur in einem bereits früher mitgeteilten Fall gesehen habe, kann auf zwei verschiedenen Wegen entstanden sein. Entweder sind die an der Oberfläche der Zotten mit dem mütterlichen Blutstrom zugeführten Bazillen durch Epitheldefekte in die Zotten eingedrungen, oder die Infektion erfolgte in der Weise, daß Bazillen, die infolge der an erster Stelle beschriebenen sekundären Zottentuberkulose in die fötalen Gefäße gelangten und nun, sei es durch eine retrograde Blutwelle, sei es nach Passierung des kindlichen Körpers, in noch intakte Zotten mit dem kindlichen Blutstrom verschleppt wurden.

Die dritte Form der Plazentartuberkulose, die zuerst von meinem Schüler Runge beschrieben war und neuerdings bei einem weiteren Fall, bei dem es sich um eine Plazenta aus dem 7. Schwangerschaftsmonate handelte, beobachtet wurde, ist dadurch gekennzeichnet, daß bei ihr die unter dem Einflusse der Tuberkelbazillen entstehenden Veränderungen sich in der Decidua basalis lokalisieren. Es handelt sich hier meist nicht um eigentliche Tuberkel, sondern um rasch verkäsende, ausgedehnte Rundzelleninfiltrate, die teils in den tiefen, uterinwärts gelegenen Schichten der Basalis sich finden, besonders aber in der Nähe des Nitabuchschen Fibrinstreifens auftreten. Dadurch, daß sie den letzteren durchbrechen, gelangen sie in das Gebiet der Placenta foetalis, wo sie eine Zerstörung der Haftzotten herbeiführen und meist auch auf die freien Zottenstämme übergreifen, an deren Oberfläche dann nicht selten typisches tuberkulöses Granulationsgewebe sich entwickelt. Häufig kommt es an der Stelle, an dem die bazillenhaltigen Rundzellenherde den Nitabuchschen Fibrinstreifen durchsetzen und in die intervillösen Räume einbrechen, in letzteren zur Bildung von mehr oder minder ausgedehnten Thromben, die unter dem Einflusse der sich in ihnen reichlich findenden Tuberkelbazillen der Verkäsung anheimfallen. Während bei der an erster Stelle besprochenen Form der Plazentartuberkulose die Infektion der Placenta foetalis direkt durch die mit dem Blutstrom zugeführten Tuberkelbazillen erfolgt, ist hier die Infektion eine sekundäre und wird durch die Endometritis decidua basalis caseosa vermittelt. Nur selten finden sich in der Basalis typische Riesenzellentuberkel, und zwar fast ausschließlich in den tiefen, uterinwärts gelegenen Schichten derselben. Die

schnell verkäsenden Rundzelleninfiltrate in den oberen Schichten der Basalis arrodieren, wie bereits Runge dargelegt hat, nicht selten die Wandungen von Blutgefäßen und geben zu mehr oder minder ausgedehnten Blutungen Veranlassung, durch welche, wie das in dem Rungeschen Falle beobachtet wurde, ein Abort eingeleitet werden kann.

Endlich ist noch eine vierte Lokalisation der tuberkulösen Veränderungen in der Placenta foetalis zu erwähnen. Dieselbe betrifft die choriale Deckplatte der Plazenta. Ich habe dieselbe bisher zweimal gesehen. In dem einen Falle, den ich Ihnen eben demonstriert habe, war dieselbe sekundär durch den größeren in der Plazenta befindlichen Käseherd in Mitleidenschaft gezogen worden und war von zahlreichen im Zerfall begriffenen Rundzellen durchsetzt, ihr Gewebe selbst in Verkäsung begriffen, auch das Amnion war bereits nekrotisch. In dem zweiten Falle fand sich nur ein wenig ausgedehnter, ebenfalls in Verkäsung begriffener Herd im Chorion, der ebenfalls sekundär im Anschluß an einen in dem intervillösen Raum primär zur Erkrankung gekommenen Herd entstanden und wie Sie an dem dort aufgestellten Präparat erkennen werden, in ein größeres Plazentargefäß eingebrochen war, an dessen Wand käsiger, massenhafte Tuberkelbazillen enthaltender Detritus haftet. Von großem Interesse ist, daß dieser choriale Herd auch das Amnion in Mitleidenschaft gezogen und dasselbe an einer zirkumskripten Stelle durchbrochen hat, wodurch käsiger Detritus und Tuberkelbazillen auf die innere Oberfläche des Amnion, also in die Eihöhle selbst gelangt waren. Da damit die Möglichkeit gegeben ist, daß Tuberkelbazillen sich dem Fruchtwasser beimischen, so muß, da ja der Fötus Fruchtwasser schluckt, auch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß derselbe per os noch in der Eihöhle Tuberkelbazillen aufnimmt, also eine stomachale bez. intestinale Infektion dadurch acquiriert. Es ist demnach, wenn man bei einem Kinde eine Darmtuberkulose oder Mesenterial- bez. eine Halslymphdrüsentuberkulose findet, mit der Möglichkeit zu rechnen, daß dieselbe bereits im Uterus erworben wurde.

Soviel über die histologischen Veränderungen, die sich in der tuberkulösen Plazenta finden, und die ich nur in großen Umrissen schildern konnte.

Die vorstehenden Darstellungen können meines Erachtens nach mehreren Richtungen hin ein ganz besonderes Interesse beanspruchen.

Erstens ist durch dieselben die Histologie der Plazentartuberkulose in ihren wesentlichen Erscheinungsformen klargestellt worden. Es geht aus ihnen hervor, daß durch eine tuberkulöse Infektion alle Teile, aus denen sich die Plazenta aufbaut, tuberkulös erkranken können. Da in allen hier mitgeteilten Fällen nicht etwa nur Tuberkelbazillen in der Plazenta gefunden wurden, sondern der Nachweis geliefert wurde, daß typische tuberkulöse Erkrankungsherde vorlagen, so kann es sich dabei nicht um eine erst kurz vor der Ausstoßung der Plazenta bez. kurz vor dem Tode der betreffenden Frauen unter dem Einfluß von Geburtswehen oder von agonalen Uteruskontraktionen zu stande gekommene Einschwemmung von Tuberkelbazillen in die Plazenta handeln, sondern die Infektion muß bereits längere Zeit zurückliegen, eine Tatsache, die für die Infektion im Fötus von großer Bedeutung ist. Auf welchem Wege die Infektion erfolgt ist, ließ sich nur bei denjenigen Frauen, die zur Sektion kamen, mit Sicherheit dahin beantworten, daß dieselbe durch den Blutstrom vermittelt wurde, bei den übrigen Fällen wird die Infektion wahrscheinlich auf gleiche Weise erfolgt sein, doch ist dies nicht mit Sicherheit zu be-

weisen. Es besteht hier jedenfalls die Möglichkeit, daß tuberkulöse Veränderungen, die in den Genitalien selbst lokalisiert waren, auf die Plazenta übergegriffen haben.

Zweitens dürfen unsere Untersuchungen insofern Interesse beanspruchen, als durch sie gezeigt wird, daß eine tuberkulöse Infektion der Plazenta nicht bloß am Ende der Schwangerschaft, wie man aus den bisher mitgeteilten Beobachtungen schließen mußte, sondern auch in früheren Stadien vorkommt. Denn unter dem von mir und meinen Mitarbeitern gesammelten Material befinden sich zwei Fälle, in denen die Infektion im 4. (Fall Runge) und im 6. Monat erfolgt war. Dabei traten, was ich hier noch nachträglich hervorheben möchte, zwischen den in früheren und den in späteren Schwangerschaftsstadien erfolgenden Infektionen bezüglich der Lokalisation der tuberkulösen Veränderungen in der Plazenta Differenzen insofern hervor, als sich bei Infektionen, die in früheren Stadien erfolgen, ausgedehnte tuberkulöse Herde in der Decidua basalis finden, die in späteren Stadien nach meinen Erfahrungen völlig fehlen. Während ferner dort nur spärliche intervillöse Tuberkel in den fötalwärts gelegenen Schichten der Plazenta sich finden, bilden diese Schichten in den in späteren Stadien die Prädilektionsstelle. Welche Umstände für diese verschiedene Lokalisation maßgebend sind, vermag ich nicht mit Sicherheit zu sagen. Doch scheint mir die Annahme nicht unberechtigt, daß für das Freibleiben der Decidua in späteren Stadien der Gravidität die starke Reduktion, die hier das Gewebe der Decidua basalis erfährt, von Bedeutung ist, und daß andererseits die stärkere Disposition der Placenta foetalis in diesen Stadien sich daraus erklärt, daß in der reifen Plazenta nicht selten Zirkulationsstörungen, die in den fast regelmäßig sich findenden Thromben sichtbar werden, Platz greifen, wodurch ein leichteres Haften der mit dem Blutstrom zugeführten Tuberkelbazillen begünstigt werden könnte.

Die in früheren Stadien der Gravidität auftretenden tuberkulösen Veränderungen der Decidua basalis scheinen mir in praktischer Hinsicht nicht ohne Bedeutung zu sein, da dadurch, worauf ich bereits hingewiesen habe, Blutungen erfolgen, die zum Eintritt der vorzeitigen Geburt führen können. Weiteren Untersuchungen muß es vorbehalten bleiben, festzustellen, ob etwa die bei tuberkulösen Frauen eintretenden frühzeitigen Geburten durch tuberkulöse Deciduaerkrankungen bedingt sind.

Ferner geht aus unseren Untersuchungen hervor, daß eine tuberkulöse Erkrankung der Plazenta keineswegs so extrem selten ist, wie man es nach den bisher vorliegenden spärlichen Mitteilungen annehmen zu müssen glaubte. Unsere Beobachtungen zeigen vielmehr, daß in der Plazenta verhältnismäßig häufig durch hämatogene Infektion tuberkulöse Veränderungen hervorgerufen werden. Denn wir haben, um es nochmals zu wiederholen, bei der Untersuchung von 20 von tuberkulösen Frauen stammenden Plazenten 9mal tuberkulöse Erkrankungsherde, also in etwa 45 Proz. der Fälle, gefunden. Da bei so kleinen Zahlenreihen, wie sie hier vorliegen, Zufälligkeiten mitspielen können, so möchte ich davor warnen, die sich aus unseren Untersuchungen ergebenden Resultate zu verallgemeinern. Immerhin ist es auffällig, daß von den bisher bekannt gewordenen 19 Fällen von Plazentartuberkulose 16 von mir und meinen Mitarbeitern gefunden worden sind. Ich möchte daraus schließen, daß der in Rede stehenden Plazentarerkrankung unter dem Einfluß der zur Zeit über die Pathogenese herrschenden Anschauung von anderer Seite zu wenig Beachtung geschenkt worden ist.

Als ein sehr wichtiges Ergebnis unserer Untersuchungen möchte ich es endlich bezeichnen, daß wir nachweisen konnten, daß die Plazentartuberkulose nicht nur bei Miliartuberkulose und bei Fällen von vorgeschrittener Lungentuberkulose, die sich im letzten Stadium der Erkrankung befinden, vorkommt, sondern daß sie auch bei nur mäßig vorgeschrittener, ja selbst bei klinisch beginnender Phthise sich findet. Mit diesem Nachweis gewinnt die Frage nach der Bedeutung der intrauterinen Uebertragung der Tuberkulose von der Mutter auf die Frucht eine viel größere praktische Bedeutung, als man ihr auf Grund der bisher beobachteten, ausschließlich Miliartuberkulosen und progressive Lungenphthisen betreffenden Fälle zuzusprechen geneigt war. Denn es ist nach unseren Untersuchungen nicht zu bezweifeln, daß in einem großen Prozentsatz der Fälle durch die in der Plazenta lokalisierten tuberkulösen Herde ein Uebertritt von Tuberkelbazillen in den kindlichen Organismus vermittelt wird. Allerdings ist es uns nicht gelungen, tuberkulöse Veränderungen oder Tuberkelbazillen im Körper von 3 der plazentaren Infektion ausgesetzt gewesenen Kindern, die wir untersuchen konnten, durch mikroskopische Untersuchung nachzuweisen. Aber der Umstand, daß wir in 5 Fällen Tuberkelbazillen in den Plazentargefäßen auffinden konnten, beweist, daß solche in die fötale Zirkulation gelangt waren. Das negative Resultat, welches wir bei der Untersuchung jener 3 Kinder erhielten, beweist nun freilich noch nicht, daß keine Tuberkelbazillen in den Körper der Kinder übergetreten sind, denn, da in den Plazentargefäßen stets nur ganz spärliche Bazillen gefunden wurden und demnach auch nur sehr geringe Mengen von Tuberkelbazillen in den kindlichen Körper gelangen, so ist ein positives Resultat, welches man bei der mikroskopischen Untersuchung der letzteren erhält, wie ich schon in einer früheren Mitteilung hervorgehoben habe, im Grunde genommen nur Glückssache, da es ja ganz unmöglich ist, den gesamten kindlichen Körper zu untersuchen.

Von Tierversuchen haben wir Abstand genommen, da denselben, wie Wassermann ausgeführt hat, in der uns beschäftigenden Frage eine unbedingte Beweiskraft, besonders wenn man nur wenige Tiere impft, nicht zukommt, und da in Anbetracht der geringen Menge des Materials, welches man auf Tiere verimpfen kann, ein negatives Resultat nicht beweist, daß keine Tuberkelbazillen auf die Frucht übergegangen sind.

Daß unter gewissen Umständen die in den kindlichen Körper durch plazentare Infektion gelangten Bazillen schon in dem noch im Uterus befindlichen Kind tuberkulöse Veränderungen hervorrufen können, dafür liegt eine Anzahl einwandsfreier Beobachtungen vor. Es ist demnach auch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß die kurz vor der Geburt in den kindlichen Körper aus der Plazenta übergetretenen Tuberkelbazillen erst im postuterinen Leben eine tuberkulöse Erkrankung herbeiführen können. Ob und wie oft dies geschieht, ist freilich weder mit Sicherheit noch Wahrscheinlichkeit zu sagen; ich halte es für wahrscheinlich, daß spärliche Tuberkelbazillen in dem kindlichen Körper zu Grunde gehen, bei relativ reichlichen Mengen aber kann es wohl zu einer Infektion kommen, die aber in Anbetracht des bösartigen Verlaufs, welche die im frühen Kindesalter erfolgenden tuberkulösen Infektionen erfahrungsgemäß nehmen, meist schon frühzeitig hervortreten werden. Die Annahme, daß die in den kindlichen Körper durch plazentare Infektion gelangten Tuberkelbazillen längere Zeit, ja selbst bis zur Pubertät

und bis in noch spätere Lebensjahre ein latentes Dasein führen, ist zwar möglich, aber meines Erachtens nicht besonders wahrscheinlich.

Eine Bemerkung möchte ich hier endlich noch mit Rücksicht auf die jüngst von Behring über die Pathogenese der Tuberkulose aufgestellten Leitsätze anfügen. Behring ist bekanntlich der Ansicht, daß eine angeborene Disposition zur Tuberkulose nicht besteht, daß aber durch eine im frühesten Kindesalter durch den Magen-Darmkanal erfolgende Infektion mit Tuberkelbazillen, wenn dieselbe nicht etwa schon frühzeitig zu einer generalisierten Tuberkulose führt, Veränderungen im Organismus hervorgerufen werden, die, ohne daß nachweisbare Spuren der stattgehabten Infektion mit Tuberkulose aufzufinden sein brauchen, eine Disposition für eine Infektion mit Tuberkulose im späten Lebensalter bedingen. Da nicht zu bezweifeln ist, daß das, was den vom Magen-Darmkanal im postuterinen Leben eingedrungenen Tuberkelbazillen recht und billig ist, auch für die durch plazentare Infektion in den kindlichen Organismus gelangten Tuberkelbazillen Geltung haben muß, so würde durch den von uns erbrachten Nachweis einer nicht selten erfolgenden plazentaren Infektion der Kinder tuberkulöser Frauen im Behringschen Sinne ein greifbarer Anhaltspunkt für das Bestehen einer angeborenen Disposition zur Tuberkulose gegeben sein. Freilich ist die in Rede stehende Ansicht Behrings bis jetzt so wenig durch tatsächliche Beobachtungen oder auch nur durch Wahrscheinlichkeitsgründe beim Menschen gestützt, daß sie vorläufig wenigstens vollständig in der Luft schwebt und infolgedessen kaum diskutierbar ist.

Diskussion:

Herr Orth: Ich werde vielleicht von vielen für einen Pedanten gehalten werden, aber ich muß dagegen protestieren, daß das, was Herr Schmorl gesagt hat, etwas mit der Erblichkeit der Tuberkulose zu tun hat. Das ist kongenitale, aber nicht vererbte Tuberkulose. Wir sollten in Anwendung korrekter Ausdrücke mit gutem Beispiel vorangehen.

Herr Heller: So sehr interessant und wertvoll die Mitteilungen des Herrn Schmorl sind, so muß ich doch sagen, wir müssen streng unterscheiden zwischen wirklicher Vererbung und der Plazentarinfektion. Die letztere habe ich niemals geleugnet, während die Vererbung vom Vater her noch in keinem Falle bewiesen ist. Ich möchte noch darauf hinweisen, daß in den meisten Fällen von fötaler Tuberkulose mitgeteilt worden ist, daß der Fötus durch und durch tuberkulös war und gerade gegen Baumgarten müssen wir daran festhalten, daß der fötale Körper nicht besonders widerstandsfähig ist. Die latente Tuberkulose, wie sie Baumgarten annimmt, daß irgendwo ein Bazillus beliebig lang liegen bleibt, der plötzlich wirksam wird, ist unbewiesen. Wenn wir irgend etwas als latente Tuberkulose bezeichnen wollen, so sind dies kleine, wirkliche tuberkulöse Herde, von denen aus gelegentlich Ausbruch von neuem erfolgt.

Ich darf vielleicht noch darauf aufmerksam machen, daß ich auf dem Naturforschertage in Freiburg 1883 den ersten Fall von Tuberkelbazillen im Blute mitgeteilt habe. Das Manuskript ist damals verloren gegangen. Ich hatte damals eine hochschwangere Frau seziert, die an akuter Hirnhauttuberkulose gestorben war. Sie war überschwemmt mit Tuberkelbazillen. Ausgangspunkt war der Uterus, doch waren nur die Uterindrüsen befallen,

sie waren sehr weit, mit Bazillen und Leukocyten gefüllt. Ich und mein damaliger Assistent haben Tage lang sehr zahlreiche Schnitte der Leber des Fötus auf Bazillen untersucht, jedoch keine gefunden.

Was die Impfversuche betrifft, so sind sie mit Vorsicht zu verwerten. Die von Landouzy werden immer noch zitiert, aber sie sind absolut wertlos. Er hat seine Versuchstiere erst viele Monate nach der Impfung getötet, wo die Gefahr einer Spontaninfektion nicht ausgeschlossen ist. Dann möchte ich noch darauf hinweisen, daß vielleicht eine Geburtsschädigung die Veranlassung ist, daß ein Kind früh tuberkulös wird. Bei sehr zahlreichen Kindern, die nach der Geburt gelebt haben, habe ich in den Lungenalveolen epidermoidale Zellen gefunden, die wohl bei der Geburt in Mund oder Nase geraten und dann bei der ersten Inspiration in die Lungen hineingekommen sind. So kann es auch mit Tuberkelbazillen geschehen. Es ist das aber eine Geburtsinfektion, keine fötale.

Herr Aschoff: Die früheren Untersuchungen des Herrn Kollegen Schmorl haben mich veranlaßt, gleichfalls Untersuchungen in dieser Hinsicht zu machen. In zwei Fällen von Miliartuberkulose der Mutter, die am Ende der Schwangerschaft starben, wurde mir der Uterus uneröffnet zugeschickt. Ich komme auf diese Fälle deswegen zurück, erstens weil hier bei dem Fehlen jeglicher Geburtswehen die Möglichkeit ausgeschlossen war, daß erst während der Geburt durch frische Blutungen in der Plazenta eine Uebertragung der Bazillen auf das Kind hervorgerufen war, zweitens weil ich in beiden Fällen durch Verimpfung der Peritonealflüssigkeit bezw. der Leber der Kinder typische Tuberkulose erhielt, obwohl in der Plazenta an den bisher untersuchten Stellen keine Tuberkulose und keine Bazillen in den Schnitten gefunden wurden. So ausgedehnte Untersuchungen wie Herr Schmorl habe ich natürlich nicht gemacht. Meine Untersuchungen sind übrigens noch nicht abgeschlossen. Ich kann mich also der Anschauung des Herrn Kollegen Schmorl, daß Tuberkelbazillenübertragung auf den Fötus nicht ganz selten ist, nur anschließen. Dann möchte ich bemerken, daß es doch richtig ist, wenn mit der nötigen Vorsicht die Impfversuche immer mit herangezogen werden. Bei der gleichzeitigen Impfung anderer Tiere mit nicht tuberkulösem Material (malignes Lymphom) habe ich nie Tuberkulose gefunden, während die mit den Organen der tuberkelbazillenhaltigen Föten geimpften Tiere schwere Tuberkulose aufwiesen.

Herr Henke: Ich möchte Herrn Aschoff darin beistimmen, daß wir die Impfversuche nicht als wertlos betrachten sollten. Ich kann mich nicht erinnern, eine spontane Infektion mit Tuberkulose bei Meerschweinchen gesehen zu haben bei der Verarbeitung eines großen Tiermaterials. Ich habe auch den Versuch gemacht in tuberkuloseverseuchten Ställen, gesunde Tiere mit äußeren Wunden zu halten, es ist aber nie etwas von einer Uebertragung gesehen worden.

Vor mehreren Jahren habe ich einen Fall beschrieben, wo bei einem 4 Tage alten Neugeborenen einer tuberkulösen Mutter in den Bronchialdrüsen durch das Impfexperiment Tuberkelbazillen nachzuweisen waren.

Absolut spricht das Befallensein der Bronchialdrüsen nicht für die Inhalationstuberkulose, denn es ist auch denkbar, daß in seltenen Fällen durch die Nabelvene die Tuberkelbazillen auf dem Weg durch die Leber (Duct. ven. Arantii) in die Lunge gelangen. Und die nächste Ablagerungsstätte für die so eingedrungenen Tuberkelbazillen können dann die Bronchialdrüsen sein.

Herr v. Hansemann: Es ist auch meine Absicht, für die Tierversuche einzutreten, damit sie nicht aus der Mode kommen. Es ist ein sehr gutes Hilfsmittel. Vom anatomischen Standpunkte aus sind die Impftuberkulose und die spontane beim Meerschweinchen zwei verschiedene Krankheiten. Es ist vielfach üblich, daß man in die Bauchhöhle impft, ich impfe aber immer in die Rückenhaut, denn da sieht man die Eingangsstelle, welche dort nicht zuzuheilen pflegt und daran knüpft sich zunächst die Erkrankung der Lymphdrüsen. Das kann man schon am lebenden Tiere beobachten. Dann ist ein anderes Mittel, um die Impftuberkulose von der spontanen Tuberkulose zu unterscheiden, nämlich, daß ich die Tiere nicht so lange leben lasse, bis sie spontan sterben, sondern ich töte sie und dann untersuche ich die Impfstelle und dann die Lymphdrüsen. Also wenn man nicht Tuberkelbazillen auf andere Weise hinzubringt, kann man das sicher unterscheiden. Was die spontane Tuberkulose bei Meerschweinchen betrifft, so habe ich dieselbe in unsauberen Ställen ziemlich häufig gesehen. Seit 4—5 Jahren, seitdem ich sauber zu haltende Ställe für die Reservetiere habe, in die Versuchstiere niemals hineinkommen, habe ich auch niemals eine spontane Tuberkulose von Meerschweinchen mehr gesehen.

Herr Schmorl: Der Ausdruck „Vererbung der Tuberkulose", der von den Herren Orth und Heller beanstandet wird, ist mir nur in dem freien Vortrag untergelaufen, in meinem Manuskript sage ich ausdrücklich „Vererbung der Tuberkulose oder besser gesagt intrauterine Uebertragung derselben". Was die Tierversuche anlangt, so lag es mir durchaus fern, dieselben im allgemeinen diskreditieren zu wollen. In der vorliegenden Frage ist der mikroskopische Nachweis von Tuberkelbazillen im fötalen Körper jedenfalls von größerer Beweiskraft als ein bis zwei positive Tierversuche.

Herr Heller: Ich habe die Impfversuche nicht abgelehnt. Ich bin bei den traurigen Zuständen meines Instituts leider nicht in der Lage, viele zu machen. Ich bin der Meinung, daß die Versuchsmeerschweinchen früh getötet werden müssen, um zufällige Infektion möglichst auszuschließen: ich stimme darin Herrn v. Hansemann bei. Ich habe in Hamburg unsere Erfahrungen über spontanes Auftreten der Tuberkulose mitgeteilt.

XVI.

Herr Sternberg-Wien:

Zur Kenntnis der „chorionepitheliomartigen Wucherungen" in malignen Hodenteratomen.

Bei einem 26-jährigen Manne, bei dem kurz vor der Aufnahme in das Rudolfspital in Wien in einem anderen Krankenhause eine rechtsseitige Kastration ausgeführt worden war, waren die Leistendrüsen der rechten Seite vergrößert. Die histologische Untersuchung einer exstirpierten Lymphdrüse ergab, daß dieselbe fast vollkommen von einer Geschwulst substituiert war. Diese bestand aus vielfach sich durchflechtenden Zügen heller, kubischer Zellen, die perivaskulär angeordnet

waren. Zwischen denselben fanden sich große, mehrkernige, teils solide, teils Hohlräume enthaltende Protoplasmaklumpen und protoplasmatische Bänder, welche oft die Wand weiter Bluträume bildeten. Mit Rücksicht auf die Anamnese wurde angenommen, daß es sich um eine Metastase des exstirpierten Hodentumors handle, und da der histologische Befund eine weitgehende Uebereinstimmung mit gewissen, namentlich in den letzten Jahren beschriebenen Hodenteratomen aufwies, die Diagnose dementsprechend auf ein malignes Hodenteratom mit chorionepitheliomartigen Wucherungen gestellt. — Der Kranke erlag bald seinem Leiden. Bei der Obduktion fanden sich zahlreiche, scharf umschriebene, weiche oder mürbe Metastasen in den Lungen, der Leber und den retroperitonealen Lymphdrüsen, die durchweg gleich beschaffen waren. Sie waren teils gelbrötlich, teils braunrot mit dunkelroter Fleckung und Sprenkelung, indem sie von zahlreichen kleineren und größeren Blutungen durchsetzt waren. Durch die Freundlichkeit des Herrn Primarius Brenner in Linz konnte auch der primäre Tumor des rechten Hodens untersucht werden. Dieser bestand aus kleineren und größeren Knoten, die hauptsächlich von perivaskulär angeordneten hellen, kubischen Zellen gebildet wurden. Dazwischen fanden sich vereinzelt mehrkernige, vakuolisierte Protoplasmaklumpen und Bänder, die meist einen Zusammenhang mit Blutgefäßen erkennen ließen: zwischen vergrößerten Endothelzellen und den erwähnten Protoplasmamassen fanden sich alle Uebergänge. In den Metastasen in der Leber, den Lungen und den Lymphdrüsen überwogen weitaus jene Gewebspartieen, die sich aus den großen, unregelmäßig geformten Protoplasmaklumpen zusammensetzen, während jene aus hellen, polygonalen, mantelartig um Kapillaren angeordneten Zellen bestehenden Nester und Stränge mehr in den Hintergrund traten. Auf Grund der histologischen Untersuchung ist die Geschwulst als peritheliales Sarkom zu bezeichnen. Eine genaue Untersuchung der beschriebenen Protoplasmaklumpen ergibt, daß dieselben als Anlagen von Blutgefäßkapillaren auszusprechen sind, als Gefäßsprossen, die durch Vergrößerung und Wucherung der Gefäßendothelien entstehen.

In der Literatur liegt bereits eine Reihe analoger Beobachtungen vor: die einschlägigen Fälle wurden früher als Sarkome (Sarcome angioplastique), in den letzten Jahren im Anschlusse an die Untersuchungen Schlagenhaufers als Teratome mit Einschlüssen fötalen Ektoderms gedeutet, aus welchen chorionepitheliomartige Wucherungen hervorgegangen wären. Für den vorliegenden Fall ergab die histologische Untersuchung keinen Anhaltspunkt für die Annahme eines Teratoms. Der Befund jener eigenartigen Protoplasmaklumpen allein rechtfertigt aber diese Diagnose nicht, da ihre Deutung als Chorionepithel und ihre Abstammung vom fötalen Ektoderm keineswegs erwiesen sind. Es muß zunächst betont werden, daß diese Annahme schon deswegen auf Schwierigkeit stößt, weil das Chorionepithel eine Bildung der ersten Anlage darstellt, eine solche aber bisher auch in Teratomen nie nachgewiesen wurde, vielmehr auch in diesen Geschwülsten nur fertiges oder in Entwicklung begriffenes Gewebe, nicht aber Gewebe der ersten Keimanlage vorkommt. Es entspricht ferner nicht den Tatsachen, daß Gebilde von der morphologischen Beschaffenheit der syncytialen Zellen des Chorion streng spezifisch sind. Wie schon von verschiedener Seite hervorgehoben wurde, kommen ganz analoge Bildungen auch in anderen malignen Geschwülsten (Carcinomen, Endotheliomen) vor, was Vortragender an entsprechenden Präparaten zeigt. Syncytiumähnliche Bildungen sieht

man aber auch normalerweise bei der Gefäßbildung. Die größte Aehnlichkeit weisen die fraglichen Zellen in den in Rede stehenden Tumoren allerdings mit dem Syncytium des Chorions auf. Es ist aber auch für diese syncytialen Massen noch keineswegs entschieden, welcher Abstammung sie sind und besonders ob sie durchwegs eine gemeinsame Herkunft (vom fötalen Ektoderm) haben. So unterscheidet Bonnet vier Arten von Syncytium, darunter auch ein Syncytium endotheliale. Die Entstehung des Syncytium aus dem Endothel der mütterlichen Gefäße, die auch von einigen Gynäkologen angenommen wird, wird allerdings vielfach mit dem Hinweis darauf in Abrede gestellt, daß an den mütterlichen Gefäßen keine Proliferation nachzuweisen sei. An günstigen Objekten ist jedoch eine derartige Proliferation nachzuweisen; so war dies bei dem jungen Ei von Peters der Fall und auch ich konnte an einer mir von den Herren Dr. Hitschmann und Lindenthal zur Verfügung gestellten Schnittserie eines sehr jungen menschlichen Eies in unzweideutiger Weise Proliferation an dem Endothel der mütterlichen Gefäße sowie die Entstehung syncytialer Massen aus demselben nachweisen. Es würde somit auch die Identifizierung der fraglichen Zellgebilde in den in Rede stehenden Geschwülsten mit dem Syncytium des Chorions nicht ihre Abkunft von dem fötalen Ektoderm beweisen. Eine derartige Identifizierung lediglich auf Grund der morphologischen Aehnlichkeit ist aber unstatthaft, da syncytiumähnliche Bildungen, wie ausgeführt, unter verschiedenen normalen und pathologischen Verhältnissen entstehen können. Ich komme daher zu dem Schlusse, daß es sich in den in Rede stehenden Fällen um histologisch verschiedene Geschwülste, zum Teil wohl um Teratome, zum Teil aber auch um vom Gefäßsystem ausgehende Tumoren (Endo- und Peritheliome, peritheliale Sarkome) handelt, in welchen durch Proliferation des Gefäßendothels eigentümliche Riesenzellen und syncytiale Gebilde entstehen, die Gefäßanlagen darstellen. (Erscheint ausführlich in der Zeitschrift für Heilkunde).

Diskussion:

Herr v. Hansemann: Ich bin der Ansicht, daß der Nachweis einer teratoiden Bildung bei solchen Geschwülsten von Bedeutung ist und daß man danach suchen muß. In der letzten Zeit habe ich einen derartigen Fall beobachtet und in der Zeitschrift für Geburtshülfe publiziert. Bei diesem konnte in der Primärgeschwulst nichts teratoides gefunden werden. Es war alles durch das Chorionepitheliom überwuchert. Wohl aber fanden sich in Lymphdrüsenmetastasen-Cysten, die zum Teil mit Platten-, zum Teil mit Cylinderepithel ausgekleidet waren.

Einen zweiten noch interessanteren Fall sahen wir bald nachher. Er betraf einen 32-jährigen Mann. Die Primärgeschwulst im Hoden, die nur etwa erbsengroß war, hatte ausgesprochen teratoiden Charakter. Der Fall wird demnächst von einem meiner Assistenten, Herrn Dr. Dillmann, in der Zeitschrift für Krebsforschung veröffentlicht werden.

Herr Westenhoeffer: Ich hatte Gelegenheit, im vorigen Sommer eine im hiesigen Garnisonlazarett exstirpierte Hodengeschwulst eines 30-jährigen Oberfeuerwerkers zu untersuchen nebst einer Metastase an der linken Schulter.

In beiden fanden sich jene riesenhaften mehrkernigen chorialen Zellen besonders um die Gefäße angeordnet, die sie zum Teil zerstört hatten. Cystische Gebilde zeigten oft auf der einen Seite geschichtetes Plattenepithel, auf der anderen Cylinderepithel (Neuroepithel?). Der Mann wurde bald nach der Operation nach Ulm versetzt und starb dort an ausgedehnten Metastasen im Leib. Im Tübinger patholog. Institut wurde eine Lebermetastase untersucht und die Diagnose auf ein Rundzellensarkom gestellt, eine Diagnose, welche ich hier voll und ganz bestätigen mußte, nachdem ich durch die Güte von Herrn Professor von Baumgarten einen Teil der Lebermetastase erhalten hatte. Es fand sich darin auch nicht eine Spur jener teratoiden Neubildung des Hodens. Ohne die Anamnese würde daher die Untersuchung der Lebermetastase keinen Aufschluß über die wirkliche Natur der Geschwulst gegeben haben.

Was dann die andere Frage der Herkunft der syncytialen Zellen betrifft, so war man endlich glücklicherweise dahin gelangt, gerade durch ihr Vorkommen in Hodenteratomen des Mannes sie vom Fötus abzuleiten. Sternberg ist nun der Meinung, daß das nicht feststeht. Vorläufig aber ist es doch besser, man hält daran fest, daß das Syncytium fötalen Ursprungs ist.

Herr Chiari-Prag: Mit der Bezeichnung Syncytium ist noch nichts Bestimmtes gesagt. Es muß immer erst festgestellt werden, woher die betreffenden Syncytien stammen. Auch in der menschlichen Plazenta gibt es zweierlei Syncytien, solche welche aus dem Chorionepithel und solche welche aus der Dezidua stammen.

Herr Risel: Den Nachweis der teratoiden Natur der die chorionepithelähnlichen Formationen zeigenden Tumoren halte ich ebenfalls für sehr wesentlich für deren Deutung. Was das Syncytium des Chorionepithels anlangt, so möchte ich doch glauben, daß das Vorkommen der morphologisch damit ganz übereinstimmenden Elemente in diesen Teratomen sehr für die Annahme des einheitlichen fötalen Ursprunges des gesamten Epithelüberzuges der Chorionzotten, also auch des Syncytiums, spricht.

Herr Henke: Ich möchte glauben, daß gelegentlich der teratoide Anteil eines solchen fraglichen Hodentumors doch entgehen kann. Ich habe Gelegenheit gehabt, einen derartigen Fall zu untersuchen und seine ursprünglich teratoide Natur festzustellen; er hatte bei der ersten Untersuchung von anderer Seite als ein einfaches Sarkom imponiert, da an Masse die malignen Bestandteile bedeutend überwogen.

Herr Beneke: Bezüglich der Entwicklung der syncytialen Plazentarriesenzellen beim menschlichen Fötus muß ich mich gegen die neuerdings von Bonnet vertretene Anschauung aussprechen, daß eine ganze Reihe verschiedener Formen: Symplasma glandulare, conjunctivum, endotheliale, Syncytium foetale — vorkomme. Ich habe mich an dem Trophoblast eines sehr jungen Eies nur überzeugen können, daß die Riesenzellen einheitlicher Natur, nämlich chorionektodermal sind; bezüglich ihrer Anlagerung an Gefäße und Drüsen der Dezidua und des Einwachsens in deren auskleidende Zellenlagen schließe ich mich den Angaben Marchands, Peters, Siegenbecks v. Heukelom u. A. im wesentlichen an.

Herr Busse: Hier sind die Arbeiten von Bonnet verschiedentlich zitiert. Ich habe nicht nur die Abbildungen sondern auch Präparate von

Bonnet gesehen und mich von der Richtigkeit der Bonnetschen Anschauungen überzeugt. Gegenüber Herrn Westenhoeffer möchte ich feststellen, daß gar kein Zweifel ist, daß syncytiale Zellen auch außerhalb des Fötus entstehen, daß solche Zellen tatsächlich sogar von dem Bindegewebe der Mutter geliefert werden können. Mit Recht hebt aber Bonnet hervor, daß man mit der Bezeichnung „Syncytium" außerordentlich vorsichtig sein muß, daß man das Fixieren der Gewebsteile nach verschiedenen Methoden vornehmen muß, um nicht Irrtümern zu begegnen und tatsächlich vorhandene Zellgrenzen infolge ungeeigneter Fixierungsverfahren zu übersehen. Ich habe ferner mit Herrn Dr. Hengge zusammen ein menschliches Ei aus sehr frühem Entwicklungsstadium untersucht, und wir haben dort auch konstatieren können, daß, wie Sternberg hier ausführt, an der menschlichen Plazenta ein Teil der syncytialen Wanderzellen zusammenhängt mit den Gefäßendothelien. Das Ei wirkt in der Schleimhaut wie ein Schwamm, es saugt von allen Seiten ernährende Flüssigkeiten an, und wir sehen, daß sich infolgedessen überall neue Saftbahnen bilden, und daß hierbei dann besonders große und saftige Zellen im Verlauf der neuen Stromgebiete entstehen. Die syncytialen Wanderzellen sind zum Teil als solche Gefäßwucherungen und -sprossungen zu deuten.

Herr Westenhoeffer: Ich möchte auf die Marchandsche Theorie der chorialen Wanderzellen hinweisen, nach welcher Langhanssche Schicht und Syncytium ineinander übergehen und sich umwandeln können in Wanderzellen, so daß man ihre Herkunft nicht immer nachweisen kann.

Herr Busse: Ich habe keineswegs die Marchandschen Untersuchungen bestritten oder bezweifelt, es besteht auch meines Erachtens nicht der geringste Gegensatz zwischen den Marchandschen und Bonnetschen Arbeiten. Ich wollte mich lediglich gegen die Behauptung von Westenhoeffer wenden, daß man als erwiesen annehmen müsse, daß nur das Epithel und zwar das fötale Epithel Syncytium bilden könne.

Herr Sternberg: Bezüglich des Einwandes, daß man die teratoide Natur des Tumors leicht übersehen könne, verweise ich darauf, daß ich dies in meinem Vortrag entsprechend berücksichtigt habe. Warum ferner der Befund syncytialer Zellen in Teratomen ein Beweis ihres fötalen Ursprunges sein soll, habe ich nicht verstanden. Sie könnten höchstens fötalen Ursprunges sein, aber sie müssen es nicht.

Was die andere Frage des Ursprungs des normalen Syncytiums anlangt, so möchte ich erwidern, daß dasselbe gewiss zum großen Teile vom fötalen Ektoderm ausgehen kann, daß dies aber nicht ausschließt, daß ein Teil auch anderen Ursprungs sein kann, und wenn dies so und so oft nicht nachgewiesen werden konnte und sich einstweilen auch nur 2—3 Fälle finden, in denen man den Ursprung syncytialer Massen von mütterlichen Gefäßen nachweisen konnte, so beweisen diese 3 positiven Fälle eben mehr wie alle negativen.

Herr Westenhoeffer: Ich möchte nochmals darauf aufmerksam machen, daß dann, wenn bewiesen ist, daß die syncytialen Zellen wirklich aus Gefäßendothelien entstehen, natürlich die Marchandsche Theorie, daß das Syncytium fötalen Ursprungs ist, fällt.

XVII.

Herr Borst-Würzburg:

a) Ueber atypische Epithelwucherungen und Krebs.

Hierzu Tafel II und III.

M. H.! Was ich Ihnen im folgenden zu bieten habe, ist nichts Vollständiges, nichts Abgeschlossenes. Es handelt sich vielmehr um Untersuchungen, die, auf einer breiteren Basis begonnen, noch in vollem Gange sind, und die sich mit den primären carcinomatösen Epithelveränderungen beschäftigen. Es sollten diese Untersuchungen schließlich zur Beantwortung der Frage führen, ob es spezifische krebsige Epithelveränderungen gibt, aus denen allein man einen Krebs diagnostizieren könnte, in einem Stadium, in welchem von einem Durchbruch der physiologischen Gewebsgrenzen noch gar nicht die Rede ist. Meine Untersuchungen knüpfen also an die bisher bekannt gewordenen Forschungen über die ersten Anfänge des Carcinoms an, vor allem an die vorbildlichen Arbeiten Hausers, den auch die primären, zur Krebsbildung führenden Epithelveränderungen besonders interessierten. Gerade diese Frage nach den primären Epithelveränderungen möchte ich so präzis wie möglich stellen. Im allgemeinen ergibt sich ja die Diagnose eines Carcinoms, einer Geschwulst überhaupt, aus einer ganzen Summe von gröberen und feineren Indizienbeweisen, indem nicht nur die mikroskopischen Verhältnisse, sowohl in ihrer Gesamtheit als in ihren Einzelheiten erwogen, sondern auch die grobanatomischen Eigenschaften der Neubildung ins Auge gefaßt, ja, nicht zum wenigsten auch die klinischen Daten zu Rate gezogen werden; schließlich werden auch alle diejenigen Momente berücksichtigt, die, um es mit einem kurzen Ausdruck zu bezeichnen, in die Kategorie des Genius loci gehören; das ist sogar ein sehr wichtiger Punkt, zumal, wie Sie ja wissen, jede Oertlichkeit sozusagen ihre eigene Onkologie hat[1]). Von dieser komplizierten Art der Diagnosenstellung sehe ich hier ab; es handelt sich für mich jetzt vielmehr darum, ob man ein beginnendes Carcinom lediglich aus gewissen charakteristischen morphologischen Veränderungen der Epithelien diagnostizieren kann. Da sich meine Untersuchungen zunächst nicht auf das Deckepithel, sondern auf Drüsenepithel beziehen, frage ich also: kann man einer, einem normalen organischen Verband angehörigen Drüse an gewissen Veränderungen ihres Epithels ansehen, daß sie beginnt carcinomatös zu werden? und welches sind diese Veränderungen[2])? Um an diese Fragen mit einiger Hoffnung auf Erfolg heranzutreten, schien es mir wichtig, zuerst die verschiedenartigen Metamorphosen kennen zu lernen, die sich an den Epithelien bei regenerativen, entzündlichen, hyperplastischen Wucherungen abspielen und diese Epithelmetamorphosen mit sicher krebsigen zu vergleichen.

---

1) Der funktionelle Zustand eines Organs muß auch berücksichtigt werden; bei der Mamma und dem Endometrium ist das z. B. von größter Wichtigkeit.

2) Ich sehe also — um ganz deutlich zu sein — von den Verhältnissen der Gestalt, der Lagerung, der gegenseitigen Verbindung der Drüsen, Momenten, welche für die Diagnose Carcinom ebenfalls von Bedeutung sind, völlig ab und halte mich lediglich an die Epithelveränderungen an sich.

Bei diesen vergleichenden Untersuchungen bin ich zu der Ueberzeugung gekommen, daß viele histologische Bilder im Sinne einer beginnenden krebsigen Umwandlung von Epithelgebilden gedeutet werden, die nichts mit Krebs zu tun haben. Das gilt besonders für die Beschreibungen von Veränderungen der epithelialen Parenchyme bei schon bestehendem Krebs, in dessen nächster oder weiterer Umgebung. Hier kommen in erster Linie die neuerdings besonders von Ribbert hervorgehobenen sekundären Verbindungen von krebsigem und normalem Epithel in Betracht; ich kann zu dem bisher Bekannten nur hinzufügen, daß diese Verbindungen nicht nur bei Oberflächenepithelcarcinom, sondern auch bei Krebsen drüsiger Organe sehr häufig sind, und daß das intrakanalikuläre Wachstum des Carcinoms, die Verbreitung von Krebszellen in den Drüsenschläuchen der befallenen Organe und der dabei sich vollziehende Ersatz des normalen Epithels durch krebsiges eine viel größere Rolle spielt, als man im allgemeinen annimmt. Es ergeben sich unter Nichtberücksichtigung dieser Verhältnisse schwere Irrtümer bei histogenetischen Studien, indem Wachstumserscheinungen des Carcinoms für Entwicklungsvorgänge fälschlich angesehen werden. Zweitens kommen in den von Krebs befallenen Organen und Organbezirken produktive Prozesse am restierenden Parenchym vor, die teils als entzündliche hyperplastische Wucherungen anzusehen sind, teils in das Gebiet der vikariierenden Hypertrophie und der Regeneration gehören. Oft genug werden dabei sehr atypische Produktionen beobachtet. Doch diese Dinge will ich nur andeuten, um nicht vom Thema allzuweit abzuschweifen.

Ich will vielmehr auf die oben aufgeworfenen Hauptfragen zurückkommen und Ihnen, m. H., einen Teil dessen, was ich in der genannten Richtung habe in Erfahrung bringen können, vorlegen. Ich bitte aber nochmals um Nachsicht, da das Vorzubringende bislang nur Stückwerk ist.

Ein Punkt, der bei der Beurteilung der Epithelveränderungen an Drüsen nach der Meinung vieler Autoren eine große Rolle spielt, ist die Mehrschichtigkeit des Epithels. Ich frage nun: kann aus der Mehrschichtigkeit eines normalerweise einschichtigen Epithels an und für sich ein berechtigter Schluß auf Neigung zu maligner Entartung gezogen werden. Die Antwort heißt: nein. Selbst wenn das Epithel unregelmäßig geschichtet ist, wenn z. B. die palisadenförmige Anordnung der Cylinderzellen aufgegeben wird und ungeordnete Auftürmungen des Epithels zu stande kommen, bei welchen natürlich auch die Gestalt der einzelnen Epithelzellen wechselvoll ist, selbst dann kann nicht ohne weiteres eine krebsige Umwandlung angenommen werden, da dergleichen Atypieen auch bei regenerativen und hyperplastischen Neubildungen vorkommen können.

Zum Beweis zeige ich Ihnen 2 Bilder von Endometritis glandularis hyperplastica. Figur 1 zeigt den Uebergang vom einschichtigen zum mehrschichtigen Epithel in einer Drüse; Figur 2 stellt eine hyperplastische Drüse mit durchaus mehrschichtigem, allerdings sehr regelmäßigem Cylinderepithel dar. Da wir gerade vom Endometrium sprechen, möchte ich beiläufig darauf hinweisen, daß hier in der Schwangerschaft (vergl. die Diskussion zwischen Opitz und Seitz), ferner bei der Regeneration der Uterusschleimhaut Mehrschichtigkeit des Epithels der Drüsen beobachtet und vielfach beschrieben worden ist. Wenn man bei Figur 1 und 2 bei großer Skepsis das Epithel nicht als sicher

mehrschichtiges, sondern nur als mehrzeiliges Epithel auffassen könnte, wird bei den folgenden Fällen ein solcher Zweifel ausgeschlossen sein (s. bes. Figg. 5, 6, 7, 8, 9).

In einem weiteren Bilde (Fig. 3) sehen Sie Ausführungsgänge (*a* und *b*) und Endstücke (*c*) eines Milchdrüsenläppchens, das von Carcinom befallen war; es ist überall mehrschichtiges, hoch und niedrig cylindrisches, bezw. kubisches Epithel vorhanden; einige Endstücke lassen ein Lumen nicht erkennen, jedenfalls ist es durch die Zellwucherung sehr stark reduziert, vielleicht auch ganz geschwunden. (Die gezeichneten Drüsenquerschnitte sind kombiniert aus einem, von soliden Krebswucherungen besetzten Mammaläppchen.) Das Bild im Sinne einer beginnenden krebsigen Metamorphose der Drüsen aufzufassen, geht nicht an; das Epithel ist sehr regelmäßig mehrschichtig, und es bestanden tiefgreifende morphologische Differenzen zwischen dem gewucherten Epithel der Mammadrüsen und den Krebszellen. Sogenannte „Uebergangsbilder" fehlten. Ich fasse die Drüsenwucherung als reaktiv hyperplastisch auf. Man kann derartige atypische Wucherungen bei Carcinom der Mamma am restierenden Mammaparenchym sehr häufig beobachten; sie kommen in gleicher Weise bei Mastitis, fibröser Hyperplasie der Mamma vor. Dabei werden nicht nur Mehrschichtigkeit des Epithels, sondern auch unregelmäßige, zum Teil solide Sprossenbildungen der Drüsenschläuche beobachtet.

Die folgenden 2 Präparate stellen Veränderungen der Submaxillarisdrüsen bei aktinomykotischer Entzündung dar: Figur 4 zeigt normale Ausführungsgänge (*a*) und Endstücke (*b*) der Drüse; in Figur 5 sieht man die mit mehrschichtigem Epithel versehenen Ausführungsgänge (*a*), ferner Endstücke (*b*) mit vermehrtem Epithel; bei *b* ist ein Lumen nicht mehr zu erkennen. Der Ausführungsgang (*a*) zeigt außer sehr unregelmäßigem mehrschichtigem Epithel auch noch eine beträchtliche Gestaltsveränderung. Figur 6 stammt von demselben Fall und zeigt einen erweiterten Ausführungsgang von unregelmäßiger Gestalt und mit ungeordnetem mehrschichtigem Epithel (*a*); außerdem erkennt man die entzündliche Infiltration und Wucherung des interstitiellen Gewebes (*b*), die den ganzen Drüsenveränderungen in diesem Falle meines Erachtens zu Grunde liegt. Die Membrana propria ist durch die interstitielle Wucherung aufgelöst.

Ganz eigenartige Veränderungen zeigt das folgende Präparat (Fig. 7), welches Schweißdrüsendurchschnitte in einem Falle von Epidermiscarcinom des Vorderarmes darstellt. Hier wird gewiß mancher an eine beginnende krebsige Umwandlung der Schweißdrüsen denken; das Epithel ist stark gewuchert, ganz unregelmäßig angeordnet und stellenweise in dicken Polstern aufgeschichtet, die stark ins Lumen vorspringen. Die Schweißdrüsen sehen total verändert aus. Der Fall war noch dadurch kompliziert, daß der Epidermiskrebs tatsächlich innerhalb der Schweißdrüsen wuchs und an vielen Stellen deren Epithel völlig ersetzt hatte. Ich konnte mich bei der großen morphologischen Gegensätzlichkeit der gewucherten Schweißdrüsenepithelien einerseits, der Krebszellen andrerseits und bei dem Mangel an Uebergangsformen nicht entschließen, eine krebsige Umwandlung der ersteren anzunehmen. Gegen eine primäre krebsige Metamorphose der Schweißdrüsen spricht auch, daß sich in diesem Falle der typisch verhornende Krebs sehr deutlich von der Epidermis entwickelte, nicht von den Anhangsgebilden derselben. Ich bin der Meinung, es handle

sich um atypische, reaktiv-hyperplastische Wucherungen an den Schweißdrüsen, die vor allem durch den Reiz des peri- und intrakanalikulären Krebswachstums hervorgerufen wurden.

Für die folgenden Bilder (Fig. 8 und 9) darf ich mir wohl Ihr besonderes Interesse erhoffen. Es sind pathologisch veränderte Mammadrüsen in einem Falle von ausgebreiteter Tuberkulose der Mamma. Ausführungsgänge und Endstücke sehen ganz verändert aus. Die Gestalt der Drüsenkörper ist von solcher Beschaffenheit, daß wir annehmen müssen, es habe eine Sprossung der Drüsen stattgefunden; das Epithel ist bedeutend und ganz unregelmäßig gewuchert und füllt die Lumina stellenweise völlig aus; Mitosen sind im Epithel nachweisbar (*d*); da und dort sind multiple feinste Lumina (*a*) in der sonst soliden Epithelmasse zu erkennen; die Membrana propria (*b*) ist an vielen Stellen deutlich, manchmal sogar gequollen, verbreitert; an anderen Stellen fehlt sie (*b*); zahlreiche Leukocyten (*c*) sind in die gewucherten Drüsen eingewandert. Das interstitielle Gewebe ist nicht gezeichnet, es befand sich im Zustand starker leukocytärer Infiltration und entzündlicher Wucherung; massenhafte typische Tuberkel waren nachweisbar. Trotz der starken Atypie der gewucherten Drüsen liegt nur entzündliche Hyperplasie vor, eine in ihren Ursachen und in ihrem Wesen analoge Wucherung wie die Neubildung im interstitiellen Gewebe; die Auflösung der Membrana propria geschieht infolge der Infiltration und Wucherung des interstitiellen Gewebes. Aehnliche atypische Drüsenwucherungen beobachtet man bei Tuberkulose des Endometriums (vergl. Arbeiten von Alterthum, Michaelis u. A.).

Ein weiteres Präparat zeigt eigenartige Veränderungen an Mammadrüsen, die weniger in einer Mehrschichtigkeit als in einer Veränderung der Gestalt der Zellen bestehen. Die Drüsenlumina (*a*) sind stark erweitert, die Drüsenzellen (*b*) vergrößert, abgerundet, buckelartig ins Lumen vorspringend, birnenförmig und zum Teil in Ablösung begriffen; manche sind auch völlig abgelöst. Feinkörnige Fettinfiltration war vorhanden. Das Präparat stammt von einer Mamma mit gewöhnlichem tubulösem Adenom. Ich habe ähnliche Veränderungen am Mammaparenchym auch bei Mastitis und an restierenden Mammaläppchen bei Carcinominfiltration gesehen. Es handelt sich meiner Meinung nach um eine mit Erweiterung der Lumina einhergehende katarrhalische Desquamation des Epithels. Manche Formen der Mastitis (auch tuberkulöse) zeigen diese Veränderungen sehr ausgebreitet. Die Epithelien sind dabei vergrößert, ganz polymorph, oft auch unregelmäßig mehrgeschichtet und werden in Massen in die cystisch erweiterten Lumina abgestoßen (Mastitis cystica); es können dadurch sehr an Krebs erinnernde Bilder entstehen.

Bisher war von der Bedeutung der Formveränderungen der Epithelzellen, der Bildung regelmäßiger oder ungeordneter mehrschichtiger Epithelbeläge in Drüsen die Rede. Da und dort wurde auch beiläufig darauf hingewiesen, daß solide Epithelbildungen vorkommen, ohne daß diese Veränderungen für sich allein carcinomverdächtig wären. Den letzteren Punkt möchte ich nun noch einmal besonders betonen und darauf hinweisen, daß solide Epithelausfüllungen von Drüsenluminibus und Bildung solider Epithelsprossen an Drüsen unter verschiedenen Verhältnissen vorkommen, teils und vor allem bei regenerativen Leistungen, teils bei chronisch entzündlichen

bez. hyperplastischen Prozessen. Ich erinnere auch hier besonders an die infektiösen Granulome, und zeige Ihnen einen Fall von Nierensyphilis (Fig. 11), in welchem die produktiven Vorgänge an den Harnkanälchen (*a*) und am interstitiellen Gewebe (*b*) an vielen Stellen nur schwer von einander zu differenzieren waren, da die unter Mitosenbildung sich vollziehende Epithelwucherung in den Harnkanälchen zu völlig solider Ausfüllung der Lumina mit jungen Zellen führte, während durch die interstitielle Neubildung die Membrana propria aufgelöst und dadurch ein Verstreichen der Bindegewebs- und Epithelgrenzen herbeigeführt wurde. Weiter erwähne ich Fälle von Kehlkopfsyphilis, in welchen ich neben ausgedehnten atypischen Wucherungen des Oberflächenepithels sehr bemerkenswerte Metamorphosen an den Drüsen beobachten konnte. Es war starke interstitielle Entzündung vorhanden. Das Epithel der Drüsen war vermehrt, vielfach ungeordnet mehrschichtig, buckelförmige, rein epitheliale Protuberanzen ragten in das Lumen hinein und verschmolzen miteinander, so daß das Lumen vielfach epithelial überbrückt war; auch solide Ausfüllungen der Lumina wurden konstatiert. Stark atypische Wucherungen sah ich auch bei Syphilis der Lippen an Talg- und Schweißdrüsen. Daß diese atypischen Produktionen nichts krebshaftes an sich hatten, zeigte der Umstand, daß sie im Laufe der interstitiellen Entzündung bezw. unter Narbenentwicklung (ganz wie die analogen Oberflächenepithelwucherungen) sich wieder rückbildeten bezw. in Atrophie und Schwund übergingen.

Daß solide Epithelbildungen auch auf andere Weise entstehen und daß dadurch diagnostische Irrtümer hervorgerufen werden können, sollen die folgenden Beispiele, die sich leicht vermehren ließen, zeigen.

Figur 12 stammt von einer gewöhnlichen Struma colloides der Schilddrüse; in dieser Struma fand sich ein abgekapselter, mehr adenomatös gebauter Knoten, der zentral in der bekannten Weise zu einer fast knorpelharten, fibrösen, zum Teil verkalkten Masse verödet war. In Figur 12 sieht man den Bau dieses Knotens an der Grenze gegen die zentrale Verödung hin; das Bindegewebe (*a*) ist bereits stark entwickelt, die Epithelfollikel (*b*) sind klein und nur zum Teil kolloidhaltig. Figur 13 zeigt die Verödungsvorgänge selbst: das Bindegewebe (*a*) ist sehr mächtig, überaus kernarm, die Follikel sind zu schmalen, soliden Zellhaufen zusammengepreßt, so daß im ganzen genau das Bild des Carcinoma solidum cirrhosum zu stande kommt. Dennoch handelt es sich durchaus nicht um Krebs, sondern um das gerade Gegenteil — um Parenchymschwund. Ich habe derartige Bilder an fibrös verödenden Strumen der Schilddrüse häufig gefunden.

Fig. 14 zeigt, wie eine gröbere Aehnlichkeit des mikroskopischen Bildes mit carcinomatösem Cirrhus mammae in Fällen von obliterierendem Fibroadenoma intracanaliculare zu stande kommen kann. Die Epithelbeläge der mit Bindegewebsmassen (*a*) total ausgefüllten, obliterierenden Zysten sind zu soliden, schmalen Streifen (*b*) verschmolzen[1]; die Epithelien dieser Streifen sind klein, polymorph, stellenweise ganz platt, offenbar atrophisch. Die Streifen bilden verzweigte Figuren, die etwas an Lymphgefäße erinnern. So kommt ein cirrhus-

1) Häufig bilden sich zwischen den miteinander verschmelzenden Epithelbelägen der Zystenwände feinste Lumina aus, so daß die schmalen Epithelstreifen von Stelle zu Stelle durch kleine rundliche Lücken unterbrochen sind. In dem oben mitgeteilten Falle fehlten aber Lumina, und es waren die Epithelstreifen durchaus solide.

artiges Bild zu stande: trotz der Anwesenheit solider, verzweigter Epithelgebilde liegt aber doch kein Krebs vor.

Die folgenden Bilder stammen von Fibroadenomen der Mamma. Sie sollen einerseits zeigen, wie manche dieser Geschwülste trotz Mehrschichtigkeit des Epithels und trotz ausgedehnter Epithelpapillenbildung klinisch und anatomisch durchaus benignen Charakter haben können, wie aber andererseits Epithelveränderungen in diesen Tumoren zu beobachten sind, die zwar ebenfalls nichts anderes als unregelmäßige Aufschichtungen von Epithel auf der Membrana propria darstellen, die aber ihrem ganzen Aussehen nach so sehr ins atypische gehen, daß man sie im Sinne einer völligen Entgleisung des Wachstums auffassen darf und auch auffassen muß.

Die gewöhnlichen kapsulierten Fibroadenome und Fibrozystadenome der Mamma haben sehr häufig mehrschichtiges Epithel aufzuweisen, und man kann nach meinen Erfahrungen eine ganze Reihe von Zwischenformen aufstellen, an deren einem Ende das Fibroma mammae mit nur wenigen, sehr einfach gestalteten, einschichtiges Epithel führenden Drüsen und mit reichlichem, faserreichem und kernarmem Bindegewebe steht, und an deren anderem Ende wir Formen finden, die reich sind an kompliziert gestalteten, mehrschichtiges und unregelmäßiges Epithel führenden Drüsen und die sich durch spindelzellenreiches und faserarmes Zwischengewebe auszeichnen; diese Formen führen hinüber zu den sog. Adenosarkomen der Mamma. Ich habe auch Fälle gesehen, wo in ein und derselben Geschwulst in spindelzellenreichen Abschnitten unregelmäßige Tubuli mit mehrschichtigem Epithel, in den mehr derbfibrösen Teilen einfachere Schlauchbildungen mit einschichtigem Epithel vorhanden waren. In vielen durchaus gutartigen Fibroadenomen der Mamma finde ich also das Epithel mehrschichtig, wie dies Fig. 15 zeigt. Ja, reichliche rein epitheliale Papillenbildung (Fig. 16 b und c) bei stark geschichtetem Epithel (*a*) habe ich einmal in einer Geschwulst der Mamma beobachtet, die sich klinisch und grobanatomisch ganz wie ein gewöhnliches Fibroadenom verhielt. Ich mache auf die große Gleichmäßigkeit in der Ausbildung der die mehrschichtigen Beläge und die Epithelpapillen bildenden Zellen, insbesondere auf die gleichmäßige Ausgestaltung der Kerne aufmerksam. Trotz der starken Epithelproliferation liegt in diesen Fällen keine Carcinombildung vor.

Ich zeige nun ein Fibrozystadenom der Milchdrüse, dessen Schläuche und Zysten im Durchschnitt einen Epithelbesatz von der Art aufwiesen, wie es die Fig. 17 a darstellt. An einer Stelle dieser Geschwulst fand ich nun Drüsenbildungen, wie in Fig. 17 b. Also etwas ganz Fremdartiges! Das Epithel ist zwar einschichtig, aber ganz und gar verschieden von dem Epithel der übrigen Drüsen: die Zellen sind auffallend groß, im ganzen zylindrisch, aber doch ziemlich unregelmäßig und mit kolbigen Anschwellungen versehen, da und dort scheinen sich kugelige, periphere Abteile von den Zellen abzuschnüren. Das Protoplasma der Zellen ist sehr reichlich entwickelt und hat eine völlig andere Struktur wie das der übrigen Zellen; es ist dicht, kompakt, fast homogen. Bemerkenswert ist, daß in der Größe der Kerne einige Verschiedenheiten bestehen.

Diese Zellen sahen mir nun sehr verdächtig aus, und ich suchte daher in einer großen Reihe von Fibroadenomen und Adenomen der Mamma, ob ich nicht weitere Entwicklungsstufen dieser sonderbaren Epithelien entdecken könnte. Zunächst bemerke ich, daß ich noch einige

Male in anderen Fällen von Fibroadenom der Mamma an umschriebenen Stellen die beregten Gebilde, ganz in der Form, wie ich sie eben beschrieb, vorgefunden habe. In einem weiteren Falle von reinem Adenoma mammae traf ich aber auf epitheliale Wucherungen, die ich geneigt bin, auf eine Fortentwicklung der fraglichen Gebilde in der Linie des Carcinoms aufzufassen. Dieses Adenom, von welchem die Figg. 18—22 stammen, hatte zunächst durchschnittlich Schläuche mit einem ziemlich hochzylindrischen, zum Teil mehrzeiligen Epithel (Fig. 18). Daneben fanden sich aber Drüsen und Zystchen mit einem Epithelbesatz, wie ihn die Figuren 19—21 demonstrieren. Hier wird wohl jeder einigermaßen Erfahrene sagen: das ist Krebs! Die Epithelzellen sind bedeutend vergrößert; ihre Gestalt ist wesentlich verändert: einige sind hochzylindrisch, andere zeigen kolbige Auftreibungen, wieder andere sind polymorph. Dementsprechend findet sich bald einschichtiges oder mehrschichtiges zylindrisches Epithel, bald ein ganz unregelmäßig aufgetürmtes polymorphes Epithel; in Fig. 21 sieht man auch eine förmlich arkadenartige Aufschichtung des Epithels. Das Protoplasma der Epithelzellen ist sehr dicht, aber nicht so homogen, wie es die Zellen in Fig. 17 b zeigten, sondern körnig; die feinere Struktur des Protoplasmas weicht wesentlich von derjenigen der übrigen Zylinderzellen ab; vielfach scheinen Zellgrenzen nicht zu bestehen und die benachbarten Elemente mit ihren protoplasmatischen Leibern zusammenzufließen. Von großer Bedeutung scheinen mir ferner die Kernveränderungen zu sein: die Kerne haben vor allem sehr verschiedene Größe, förmliche Riesenkerne kommen vor; daneben finden sich kleinere, aber im Durchschnitt sind die Kerne größer als in den typischen Schläuchen der Geschwulst. Der Chromatinreichtum sowie die Struktur der Kerne zeigt ebenfalls nicht nur Differenzen gegenüber den Kernen der Zellen in den übrigen Adenomschläuchen, sondern es besteht auch innerhalb der ganz atypischen Wucherungen große Willkür und Regellosigkeit in dieser Beziehung: der Chromatinreichtum und die Struktur der chromatischen Substanz (z. B. chromatische Knotenpunkte des Kerngerüstes und kernkörperchenartige Bildungen) wechseln in weiten Grenzen; jedoch ist der Chromatingehalt durchschnittlich größer als in den Zellkernen der übrigen Adenomschläuche. Daß wir es hier sicher mit Krebs zu tun haben — obwohl die betreffende Geschwulst abgekapselt in der Mamma lag — das geht aus Fig. 22 hervor, in welcher man die typischen (*a*) und atypischen (*b*) Strukturen innerhalb eines und desselben Drüsenraumes nebeneinander, zum Teil sogar übereinander sieht; die carcinomatöse Epithelmasse türmt sich wieder in eigenartigen Arkaden auf und läßt daher zwischen sich viele rundliche Lücken frei.

Mir scheinen diese Präparate auch sehr lehrreich für die Frage der sog. malignen Degeneration gutartiger Geschwülste. Ob bei diesen Vorgängen das typische Epithel sich allmählich in atypisches verwandelt, oder ob es besondere, von vornherein atypische, in die betreffende Neubildung eingeschlossene Drüsen sind, von denen das krebsige Wachstum ausgeht, und die nun allmählich in die typischen Strukturen einwachsen, mit ihnen in mannigfache Verbindung treten und sie schließlich auflösen und ersetzen — diese Frage lasse ich unentschieden. Jedenfalls sieht man oft Bilder (wie auch in Fig. 22), welche zeigen, wie typisches Epithel von atypischem überwachsen wird.

M. H. Ich ziehe den Schluß aus den vorliegenden Betrachtungen. Für die Frage nach den primären carcinomatösen Epithelveränderungen

an Drüsen hat sich als Resultat ergeben, daß weder Gestaltsveränderungen der Epithelzellen, noch die Bildung mehrschichtiger Epithelbeläge, noch ungeordnete Aufschichtungen der Epithelzellen, noch solide Ausfüllungen der Drüsenlumina mit gewucherten Epithelien bezw. Bildung solider, sprossenartiger Fortsätze der Drüsen, noch solide Epithelformationen irgendwelcher Art überhaupt — sogar die Membrana propria kann bei allen diesen Veränderungen fehlen bezw. aufgelöst sein — **an sich** unbedingt für carcinomatös gelten können. Derartige Veränderungen kommen vielmehr auch bei regenerativen, entzündlichen und hyperplastischen Produktionen vor; sie gehören in die Kategorie der sog. atypischen Epithelwucherungen, wie sie für das Deckepithel bereits länger bekannt und auch vielfach beschrieben sind.

Aber ein Moment scheint — wenigstens nach meinen bisherigen Untersuchungen — bei diesen harmlosen atypischen Drüsenwucherungen nicht in der Weise ausgebildet zu sein, wie bei den sicher krebsigen Produktionen: Die Willkür in der individualistischen Ausgestaltung der produzierten Zellen, die sich in der oft weitgehenden und wechselvollen Abweichung der Kern- und Protoplasmastrukturen[1]) vom Normalen kundgibt. Das ist ein Moment, welches in zweifelhaften Fällen für die Diagnose eines beginnenden Krebses meiner Ansicht nach von großer Wichtigkeit ist; insbesondere lege ich auf die wechselvolle Ausbildung der Kerne nach Größe, Chromatingehalt und Struktur großen Wert. Es braucht das Epithel gar nicht mehrschichtig oder unregelmäßig angeordnet zu sein, es brauchen keine soliden Epithelwucherungen nachgewiesen zu werden, und es besteht trotzdem Karzinom, wenn sich nur zeigen läßt, daß jene Willkür in der Morphologie der einzelnen produzierten Elemente, jene Verwilderung in der Form herrscht, von der vorhin die Rede war, und die am besten aus einem Vergleich der Figuren 1—9, 15 und 16 mit den Figuren 17 und 19—22 hervorgeht[2]).

Ich bemerke schließlich, daß ich hier nur primäre und produktive Epithelveränderungen im Auge habe; sekundäre Metamorphosen bezw. solche der regressiven Reihe (Hyperchromatose, Chromatolyse, Pyknose etc.) können manchmal einige entfernte Aehnlichkeit mit den hier als für die Diagnose eines beginnenden Carcinoms wichtig erklärten morphologischen Veränderungen haben; jedoch lassen sich Irrtümer bei eingehender mikroskopischen Analyse in der Regel leicht vermeiden.

Ich gehe nun nicht so weit, die beschriebenen Epithelmetamorphosen als absolut spezifisch für Carcinom zu proklamieren. Zu einer derartigen Behauptung sind noch weitere und ausgedehntere Untersuchungen nötig. Jedoch behaupte ich, daß eine Berücksichtigung der von mir hervorgehobenen Punkte in fraglichen Fällen die Entscheidung, ob Krebs, ob nicht, wesentlich fördern kann. Andererseits glaube ich einen bescheidenen Beitrag zur Kenntnis der atypischen Epithelwucherungen an Drüsen und zu deren Abgrenzung gegenüber echt carcinomatösen Epithel-

---

1) Vergl. die Untersuchungen von L. Burckhardt über die Aenderung der Granulastrukturen bei malignen Neubildungen. Arch. f. klin. Chir., Bd. 65.

2) Auch bei den sog. malignen Adenomen läßt sich nach meinen Erfahrungen das hervorgehobene Moment nachweisen, wenn es auch hier oft nicht so deutlich ausgeprägt ist.

produktionen gebracht zu haben. Ich möchte hoffen, daß uns eine eingehendere Analyse des Zellkernes, insbesondere in den Stadien der Teilung, noch weitere Fortschritte ermöglichen wird bei der Suche nach etwas Spezifischem bei der Krebsentwicklung. Die bisher unternommenen Versuche in dieser Richtung sind zwar zum Teil gescheitert; jedoch ist das bei der Schwierigkeit derartiger Untersuchungen und bei der Kompliziertheit der in Betracht kommenden Verhältnisse nicht zu verwundern, und man kann meines Erachtens von weiteren Arbeiten auf diesem Gebiete, an denen ich mich zur Zeit ebenfalls beteilige, immerhin noch Erfolge erhoffen.

---

b) Ueber die Möglichkeit einer ausgedehnten intraepidermalen Verbreitung des Hautkrebses.

M. H. Sie wissen ja alle, welchen Schwierigkeiten die morphologische Untersuchung der Krebsentstehung begegnet; wir müssen mit der Möglichkeit regenerativer, entzündlicher, hyperplastischer, oft sehr atypischer Epithelwucherungen in der nächsten Umgebung von Carcinomen rechnen, und wir haben, insbesondere durch die Studien Ribberts, kennen gelernt, welch täuschende Bilder durch die mannigfaltigen sekundären Vereinigungen krebsigen und normalen (oder hyperplastischen) Epithels gerade in den Randpartien von Carcinomen entstehen können. Manche Präparate, die früher als beweisend für die beginnende krebsige Metamorphose des Epithels angesehen wurden, halten der modernen Kritik nicht mehr stand. Wenn ich nun auch durchaus auf dem (besonders von Hauser eingehend begründeten) Standpunkte stehe, daß eine Krebsentwicklung aus der Kontinuität vorher scheinbar völlig normaler Epithelverbände heraus erfolgen kann, so muß ich doch andererseits anerkennen, daß ganz einwandfreie, diese Art der Krebsentwicklung sicher beweisende histologische Bilder sehr selten anzutreffen sind. Ich will Ihnen nun, m. H., ein Präparat von Epidermiskrebs präsentieren, an dem sich wohl am besten zeigen läßt, wie weit man bei der uns interessierenden Frage in der Skepsis gehen kann und vielleicht auch muß. Bei dem ersten Blick auf die mikroskopischen Bilder wird gewiß mancher behaupten, daß ein selten klarer Fall von primärer krebsiger Umwandlung der noch vollständig in ihren physiologischen Schranken befindlichen Epidermis vorliegt. Eine genauere Untersuchung und Berücksichtigung aller Umstände läßt aber an dieser Auffassung zum mindesten sehr berechtigten Zweifel aufkommen.

Es handelt sich um ein gewöhnliches Karzinom der Unterlippe, bei dem ich die Randpartien des Krebsgeschwüres an (allerdings nicht völlig zusammenhängenden) Serienschnitten untersucht habe. Sie sehen (Fig. 1) in diesen Randpartien teils normale Epidermis, teils eine völlige Auflösung des charakteristischen Verbandes der Epidermiszellen unter Auftreten von sehr chromatinreichen, regellos und sehr dicht zusammengehäuften Zellen. Diese fremdartigen Zellen treten an einzelnen Stellen sehr unvermittelt neben den normalen Epidermiszellen auf. Allmählich nehmen sie größere Abschnitte der Epidermis in diffuser Weise ein und treten auch im Bereiche von Haarbälgen und Talgdrüsen auf. Die obersten Schichten der Epidermis bleiben am längsten frei von der eigenartigen Zellwucherung. Allmählich kommt es infolge der Zellneu-

bildung zu einer Verdickung des ursprünglichen Epidermisüberzugs bezw. der Epithelleisten und Haarbälge. Endlich können sich die Epithelleisten auch verlängern und Sprossen treiben; jedoch geschieht das in relativ geringer Ausdehnung. In Fig. 2 und 3 sehen Sie die ziemlich unvermittelte Grenze der normalen Epidermis und der pathologischen Zellwucherung bei stärkerer Vergrößerung. Sie sehen die stark gefärbten, unregelmäßigen, wirr durcheinanderliegenden Kerne der Neubildung, die zum Teil beträchtlich größer sind als die Kerne der normalen Epidermis; Sie sehen ferner verschiedene Stadien der indirekten Kernteilung in den neugebildeten Elementen. In Fig. 2 bemerkt man einzelne (zum Teil in Mitose befindliche) Vorposten der letzteren zwischen normalen Epidermiszellen. Fig. 3 zeigt das bemerkenswerte Verhalten der Fußzellenschicht einer Epidermisleiste: die zylindrischen Zellen dieser Schicht befinden sich in völlig normaler Ordnung und Verfassung, während die darüber liegenden Schichten ganz von der pathologischen Zellwucherung eingenommen sind.

Die ganze geschilderte Veränderung ist so eigenartig, daß ich mich nicht entsinne, etwas ähnliches je gesehen zu haben. Nur Kargs Darstellung der Veränderungen der Epidermis bei Pagets Krankheit und die diesbezügliche Abbildung, die v. Hansemann in seiner mikroskopischen Diagnose der bösartigen Geschwülste (2. Aufl., S. 152) gibt, erinnern mich an meinen Befund.

Wie haben wir nun die geschilderten Bilder aufzufassen? Daß es sich überhaupt um eine carcinomatöse Veränderung handelt, daran ist wohl bei der völligen Atypie und Regellosigkeit der Wucherung nicht zu zweifeln. Die Frage, die überhaupt in Betracht kommt, ist die, ob die (sicher krebsige) Veränderung primär oder sekundär ist. Handelt es sich um eine primäre krebsige Umwandlung der Epidermiszellen, wofür vieles, insbesondere auch das scheinbar diskontinuierliche Auftreten der Veränderung, ziemlich entfernt von dem eigentlichen Krebsgeschwüre, spricht — dann haben wir den seltenen Fall vor uns, daß wir eine Wucherung der Epidermis als krebsig ansprechen können, zu einer Zeit, während welcher die Epidermis sich in noch durchaus normalem Situs befindet und nichts von pathologischem Tiefenwachstum zeigt. Ein Blick auf die Fig. 1 zeigt auch, daß diese krebsige Metamorphose erfolgt wäre, ohne daß eine nennenswerte Veränderung im subepithelialen Bindegewebe vorhanden ist.

Neben der Auffassung des geschilderten pathologischen Prozesses als einer primären, zur Carcinombildung führenden Epithelveränderung kommt aber noch die Möglichkeit einer sekundären Invasion von Krebszellen in Betracht. Serienschnitte haben mir gezeigt (Fig. 4), daß im Bereiche des Krebsgeschwüres und in den dicht daran angrenzenden Partien die innigsten nachbarlichen Beziehungen und auch direkte Verschmelzungen von Krebsmassen mit den Gebilden der normalen Epidermis vorhanden sind. Es ist daher die Frage in Erwägung zu ziehen, ob wir es in unserem Falle nicht mit einem Wachstum und einer Verbreitung des Carcinoms innerhalb der normalen Epidermis zu tun haben. Dafür würde außer dem eben erwähnten Befunde von Verschmelzungen sprechen: die unvermittelte Abgrenzung der beiden Epithelsorten, das Intaktsein der Fußzellenschicht bei ausgedehnter Zellwucherung in den übrigen Schichten u. a. m. Wir hätten also mit der Möglichkeit zu rechnen — und darauf möchte ich besonders hinweisen — daß ein Epidermiscarcinom von dem einmal gebildeten

primären Herde aus flächenhaft in die normale Epidermis, Haarbälge, Talg-, Schweißdrüsen hineinwächst, diese Schichten (kontinuierlich oder diskontinuierlich) auflöst und substituiert, und dann wieder sekundär von der Oberfläche, Verbreiterungen und Zapfen bildend, in die Tiefe vordringt. Eine neue Quelle für Irrtümer und Täuschungen bei histogenetischen Studien über den Epidermiskrebs! — Häufig dürfte diese Verbreitung des Carcinoms jedoch nicht vorkommen. So oft wir Gelegenheit haben, die Epidermis auf mannigfaltige Weise von einem von unten her andrängenden Krebs an einer oder an mehreren umschriebenen Stellen durchwachsen und durchbrochen zu sehen, so selten scheint eine diffuse flächenhafte Verbreitung des Carcinoms im Bereiche der Epidermis vorzukommen.

Wenn ich schließlich meine persönliche Auffassung des geschilderten Falles anführen darf, so gestehe ich, daß ich geneigt bin, die eigenartige Deroute der Epidermis im Sinne eines sekundären intraepidermalen Carcinomwachstums und nicht einer primären carcinomatösen Metamorphose aufzufassen — also im Sinne einer Wachtumserscheinung, nicht eines Entwicklungsvorganges.

Diskussion:

Herr Ponfick: Die auch mich lebhaft interessierenden Mitteilungen des Herrn Vortragenden veranlassen mich, bezüglich zweier Organe, die er zuerst genannt hat, das Wort zu ergreifen, nämlich einmal der Mamma und sodann des Uterus.

Gerade jetzt ist einer meiner Schüler mit Untersuchungen über gewisse Mammatumoren beschäftigt, die allerdings noch nicht abgeschlossen sind. Trotzdem darf ich wohl schon heute darüber berichten. Allerdings sind wir dabei zu etwas anderen Schlüssen gelangt wie der Herr Vortragende. Wir haben nämlich gefunden, daß sich unter dem klinischen Bilde eines Mammacarcinoms, welches man begreiflicherweise stets geneigt ist anzunehmen, sobald eine Anschwellung geraume Zeit hindurch besteht, ein nicht unbeträchtlicher Bruchteil einfach entzündlicher Affektionen verbirgt. In der Tat ließ sich mehrfach — obwohl sogar die Schnittfläche des Tumors makroskopisch durchaus an Krebs erinnerte — zu unser aller Ueberraschung diese Diagnose nicht länger aufrecht erhalten, nachdem eben eine mikroskopische Prüfung erfolgt war. In Zukunft wird man also Bedenken tragen, solch irreführende Anschwellungen, wie es wohl am nächsten liegt, von gewissen meist vermutlich infektiösen Störungen während des Wochenbettes abzuleiten, dem Carcinom zuzurechnen. Jedenfalls möchte ich in dieser Richtung große Vorsicht empfehlen.

Und dennoch fehlt es auch in diesen Fällen nicht an mehrfach geschichteten Epithellagen, an Vielgestaltigkeit der Epithelformen, an zottenartigen Auswüchsen in die streckenweise erweiterten Drüsengänge hinein und an anderen zweideutigen Befunden. Aber gerade diese Wucherungen innerhalb der dilatierten Milchgänge bilden, wie mir dünkt, eine Brücke zu der einfachen „subakuten“ Mastitis, deren Ausgang in dauernde Anschwellung wir alle als etwas seltenes zu betrachten pflegen.

Nach meinen neuerdings gewonnenen Erfahrungen vermag ich letztere Ansicht indes nicht mehr in der Allgemeinheit gelten zu lassen, wie das bisher geglaubt worden ist. Den Beweis dafür nun, daß die Meinung von ihrer gutartigen Natur, wie ich sie soeben vertreten, wirklich zutreffend sei,

erblicke ich in zwei Tatsachen: einer anatomischen und einer klinischen. Sicherlich werden wir es nicht verschmähen wollen, gerade letzteres Moment gleichfalls heranzuziehen, uns seiner vielmehr gern bedienen, um ersteres teils zu kontrollieren, teils zu ergänzen.

Als anatomisches Zeugnis für die von mir gegebene Deutung betrachte ich — neben dem Fehlen heterologer Alveolen — die Reichlichkeit und Vielgestaltigkeit der zelligen Infiltration des Zwischengewebes, wie sie eben bloß eine chronische Entzündung darzubieten vermag.

Das klinische beruht darauf, daß weder zuerst, noch jemals später Drüsenschwellungen oder gar Metastasen gefolgt und daß die Patientinnen Jahre danach durchaus gesund geblieben sind. Einige Male waren die kranken Bezirke lediglich als Teilstücke, gleichsam probeweise, herausgeschnitten und mir in dieser wenig übersichtlichen Gestalt übergeben worden. So ist es wohl begreiflich, wenn ich mich nicht ganz ohne Zagen für deren Gutartigkeit ausgesprochen habe. Auf dies mein Urteil hin wurde in der Tat keine weitere Operation an der Dame vorgenommen. Inzwischen sind über 2 Jahre eines völlig harmlosen Verlaufes verflossen und jedermann kann sich heute überzeugen, daß das vermeintliche Karzinom nicht die geringsten Fortschritte gemacht hat.

Das zweite Organ, das ich berühren möchte, ist der Uterus. Gerade je mehr man sieht, desto mehr muß ich sagen, daß manche Fälle in den Frühstadien auch für den Geübten ungemein schwer zu beurteilen sind. Da gibt es an den Uterindrüsen Bilder, die so bizarr aussehen, daß man sich — auch abgesehen von der Mehrschichtigkeit des Epithels — leicht verführen lassen könnte, eine maligne Form anzunehmen. So zeigen sie nach allen Seiten hin eine Menge seitlicher Auswüchse nach Art eines Hirschgeweihes, daneben außerordentliche Verlängerung, Ausweitung u. s. w. Trotzdem handelt es sich um ganz einfache glanduläre Hyperplasie. Andererseits fehlt es keineswegs an Fällen, wo das Endometrium zwar eine geringfügige Wucherung zeigt, wo indes die epithelgefüllten Alveolen ganz deutlich in die Muscularis hinein vordringen. Wird aber in den allerersten Stadien kurettiert, so kann es sehr wohl geschehen, daß man ein solches Vordringen in die Tiefe trotzdem nicht mit genügender Bestimmtheit nachzuweisen vermag.

Immerhin war ich in jenem kritischen Falle so fest überzeugt von der Bösartigkeit der Neubildung, daß ich keinen Anstand nahm, in diesem Sinne mein Gutachten abzugeben. In der Tat schritt der behandelnde Arzt, der zwar selber ein Operateur von großer Erfahrung ist, zugleich jedoch großes Vertrauen zu unseren Untersuchungsergebnissen besitzt, alsbald zur Exstirpation der Gebärmutter. — Als nun das Präparat, welches er unaufgeschnitten gelassen, bei mir eintraf, fiel es mir sofort auf durch seinen geringen Umfang: waren seine Maße doch kleiner als im Durchschnitte. Auch an der Innenfläche nahm man nicht viel mehr wahr als bei einfacher Endometritis. Allein schon bei schwacher Vergrößerung ließ sich erkennen, daß die Wucherung entschieden in die Tiefe fortschritt und daß sie schon an mehreren Punkten ziemlich weit in die Muscularis selber eingedrungen war. Eben dieses Gebiet entsprach denn auch der Stelle, wo schon mit bloßem Auge eine, wenngleich unscheinbare, flachhügelige Erhebung sichtbar gewesen war. Hiernach konnte die Richtigkeit meiner zuerst etwas gewagt aussehenden Diagnose „Krebs“ nach keiner Richtung hin mehr angezweifelt werden.

Im allgemeinen geht meine Auffassung dahin, daß keines der rein morphologischen Merkmale entscheidend sei, auch nicht einmal deren Gesamtheit, — es sei denn, daß Vordringen in die Tiefe damit verbunden wäre.

Herr Henke: Ich glaube ein Recht, mich zu diesen Fragen zu äußern, daraus ableiten zu dürfen, daß ich mich mit diesen Dingen, namentlich soweit sie diagnostisches Interesse haben, in den letzten Jahren sehr viel zu befassen hatte. Die mikroskopische Diagnose des beginnenden Carcinoms ist ja eine außerordentlich schwierige Sache. Was man bis jetzt von spezifischen Eigenschaften der Carcinomzellen beschrieben hat, hat nach meiner Meinung immer wieder Fiasko gemacht. Das Interessanteste solcher Mitteilungen sind noch die eingehenden Untersuchungen v. Hansemanns über die asymmetrischen Kernteilungsfiguren. Doch ist deren Beurteilung sehr schwierig und eine absolute Spezifizität kommt auch ihnen wohl nicht zu.

Die bloße Mehrschichtigkeit des Epithels in fraglichen Drüsenwucherungen ist nicht maßgebend für die Diagnose des Carcinoms. Der Vorschlag von Abel, das Verhalten der elastischen Fasern zu den fraglichen epithelialen Wucherungen für die mikroskopische Carcinomdiagnose auszunützen, soll noch weiter geprüft werden. Nach meinen bisherigen Erfahrungen scheint mir aber eine Aufnahme von elastischen Fasern in die epitheliale Wucherung auch bei der harmlosen atypischen Epithelwucherung Friedländers vorzukommen. Vorläufig müssen wir dabei bleiben, daß man es einer Epithelzelle nicht ansehen kann, ob sie schon krebsig ist oder nicht. Und trotz der interessanten Feststellungen von R. Meyer für die Verhältnisse am Uterus muß der wichtigste Gesichtspunkt für die mikroskopische Carcinomdiagnose das schrankenlose Vordringen der epithelialen Zellzüge in die angrenzenden Gewebe bleiben. Das sogenannte maligne Adenom ist ein echtes Carcinom.

Herr v. Hansemann: Es hat mich sehr gefreut, daß diese Studien, mit denen ich den Anfang gemacht habe, jetzt überall sehr eifrig betrieben werden. Aber es muß doch betont werden, daß man das Suchen nach dem Spezifischen möglichst einschränken sollte. Eine spezifische Form der Zellen für die Krebse werden wir niemals finden, und aus dem bestimmten Aussehen der Zellteilungen oder der Zelle selbst zu schließen, das ist ein Krebs, und wenn die Zelle anders aussieht, dann ist es keiner, das ist nicht möglich.

Es war ursprünglich nicht meine Meinung, als ich die asymmetrische Mitose zuerst beschrieben habe, daß das spezifisch für Carcinom wäre; ich habe es hauptsächlich in Carcinomen zuerst gefunden. Sie können aber auch in anderen Wucherungen gefunden werden, besonders in Sarkomen. Also von dem Spezifischen müssen wir absehen. Alle Diskussionen über diesen Punkt erwiesen sich als unfruchtbar. Im übrigen bin ich mit Kollegen Borst derselben Meinung, daß die Veränderung der Zellen von großer Bedeutung ist.

Das zweite Phantom, dem wir nachjagen, ist der beginnende Krebs. Das habe ich besonders Ribbert gegenüber wiederholt hervorgehoben. Entweder wir haben einen deutlich diagnostizierbaren Krebs vor uns oder es handelt sich um ein unbestimmtes Gebilde, von dem wir nicht wissen können, ob es einmal Krebs geworden wäre. Ueber eine gewisse Grenze hinaus können wir auch da nicht kommen.

Herr Borst: Ich möchte zu den Bemerkungen des Herrn Ponfick anführen, daß gerade im Uterus sehr viel atypische Epithelwucherungen vorkommen. Hier ist in der Tat der Nachweis des Vordringens des Epithels



Erklärung zu Tafel II.

a) Atypische Epithelwucherungen und Krebs.

Fig. 1. Endometritis glandularis hyperplastica. Eine Drüse mit teils einschichtigem, teils mehrschichtigem (mehrzeiligem) Epithel. Vergr. 275 : 1.

Fig. 2. Endometritis glandularis hyperplastica. Eine hyperplastische Drüse mit mehrschichtigem (mehrzeiligem) Epithel. Vergr. 275 : 1.

Fig. 3. Aus einem von Carcinoma simplex solidum besetzten Mammaläppchen (kombinierte Zeichnung). Ausführungsgänge (*a* und *b*) und Endstück (*c*) mit gewuchertem, mehrschichtigem Epithel. Bei zwei Endstücken scheint ein Lumen zu fehlen. Vergr. 205 : 1.

Fig. 4. Normale Submaxillardrüse. *a* Ausführungsgang. *b* Endstücke. Vergr. 275 : 1.

Fig. 5. Submaxillardrüse bei aktinomykotischer Entzündung. *a* u. a_1 Ausführungsgänge mit mehrschichtigem Epithel. a_1 Stark deformierter Ausführungsgang. *b* u. b_1 Endstücke mit gewuchertem Epithel; bei b_1 scheint ein Lumen zu fehlen. Vergr. 275 : 1.

Fig. 6. Submaxillardrüse bei aktinomykotischer Entzündung. *a* Ausführungsgang, erweitert und mit mehrschichtigem Epithel versehen. *b* Entzündlich infiltriertes und gewuchertes interstitielles Gewebe; Membrana propria fehlt; bei *c* Flachschnitt. Vergr. 275 : 1.

Fig. 7. Atypisch gewucherte Schweißdrüsen bei einem Plattenepithelkrebs des Vorderarmes. Das Epithel stark vermehrt, unregelmäßig geschichtet; epitheliale Polster springen ins Lumen vor. Vergr. 275 : 1.

Fig. 8. Tuberkulose der Mamma. Atypisch gewucherte Drüsen der Mamma: das Epithel stark vermehrt, mehrschichtig, die Lumina zum Teil ausfüllend. Multiple kleine Lumina bleiben in den wuchernden Epithelmassen ausgespart (*a*). *b* Membrana propria, zum Teil verdickt, bei b_1 zu Grunde gegangen. *c* Leukocyten, in die wuchernden Drüsen eingewandert. *d* Mitose in dem wuchernden Epithel. Das stark infiltrierte und proliferierende, mit Tuberkeln versehene Interstitium ist nicht gezeichnet. Vergr. 115 : 1.

Fig. 9. Tuberkulose der Mamma. Atypisch gewucherte Drüsen der Mamma. *a* Kleine Lumina in der unregelmäßig gewucherten Epithelmasse. *b* Membrana propria, bei b_1 zu Grunde gegangen. *c* Leukocyten. *d* Mitosen im Epithel. Im übrigen vgl. Fig. 8. Vergr. 115 : 1.

Fig. 10. Aus einem tubulösen Adenom der Mamma. Starke Erweiterung der Tubuli (*a*); stark verändertes, abgerundetes, zum Teil in Ablösung begriffenes Epithel (fettig infiltriert) (*b*). Vergr. 275. : 1.

Fig. 12. Aus einer Struma der Schilddrüse. *a* Reichliches fibrilläres Zwischengewebe. *b* Follikel, zum Teil kolloidhaltig; bei b_1 angeschnittene Follikel. Vergr. 146 : 1.

Fig. 13. Aus den verödenden zentralen Partieen einer Struma der Schilddrüse (Fig. 12). *a* Mächtig entwickeltes, kernarmes Bindegewebe. *b* Solide Häufchen von Epithelzellen, atrophierende und zu Grunde gehende Follikel darstellend (carcinomatöses Bild!). Vergr. 146 : 1.

Fig. 14. Aus einem Fibroadenoma mammae intracanaliculare obliterans *a* Bindegewebe. *b* Solide, schmale, verzweigte Streifen von Epithelien. Das carcinomartige (scirrhusähnliche) Bild kommt zu stande durch die Obliteration der Drüsen und Cysten infolge ausgedehnter Bindegewebseinwüchse; die Epithelbeläge der Cystenwände sind miteinander verschmolzen und haben sich als solide Streifen innerhalb der Bindegewebsmassen erhalten.

Druckfehlerberichtigung.

Auf Seite 111 Zeile 9 von unten setze zu Fig. 1 Tafel II.
„ „ 112 „ 28 „ oben ließ statt *b* b_1 und *a* a_1
„ „ 113 „ 15 „ „ „ „ *b* b_1.
„ „ 118 „ 10 „ unten setze zu Fig. 1 Tafel III.

Erklärung zu Tafel III.

Fig. 11. Kongenitale Syphilis der Niere. *a* Gewucherte Harnkanälchen, die Lumina solide von Epithelien ausgefüllt. Mitosen im Epithel. *b* Gewuchertes interstitielles Gewebe, schwer von Harnkanälchen zu differenzieren, da die Membrana propria der letzteren fast überall fehlt. Vergr. 360 : 1.

Fig. 15. Fibroadenoma mammae. Die Drüsen hatten durchweg mehrschichtiges Epithel von der Art, wie es die Figur zeigt. Vergr. 275 : 1.

Fig. 16. Fibroadenoma mammae. Drüsen mit mehrschichtigem Epithel (*a*) und zahlreichen rein epithelialen Papillen (*b* und *c*). (Längs- und Querschnitte durch die Epithelzellen). Vergr. 205 : 1.

Fig. 17a. Fibrocystadenoma mammae. Durchschnittliche Form des Epithelbelages der Drüsen. Vergr. 275 : 1.

Fig. 17b. Aus derselben Geschwulst. Stellen mit atypischem Drüsenepithel. Vergr. 275 : 1.

Fig. 18. Aus einem Adenoma mammae mit krebsiger Entartung. Durchschnittliche Form des Epithelbelags der Adenomschläuche. Verg. 275 : 1.

Fig. 19. Aus derselben Geschwulst. Carcinomatöse Epithelwucherung. Vergr. 275 : 1.

Fig. 20. Aus derselben Geschwulst. Carcinomatöse Epithelwucherung. Vergr. 275 : 1.

Fig. 21. Aus derselben Geschwulst. Carcinomatöse Epithelwucherung. Vergr. 275 : 1.

Fig. 22. Aus derselben Geschwulst. Typische und atypische Epithelbildungen in einer und derselben kleinen Cyste. *a* typisches Epithel. *b* Atypisches (carcinomatöses) Epithel; dieses überwuchert stellenweise das typische Epithel. *c* Lumina innerhalb der unregelmäßig aufgeschichteten atypischen Epithelmasse. Vergr. 80 : 1.

NB. Bei Fig. 19—21 beachte man die verschiedene Größe und Gestalt der Zellen, vor allem die sehr verschiedene Ausbildung der Kerne.

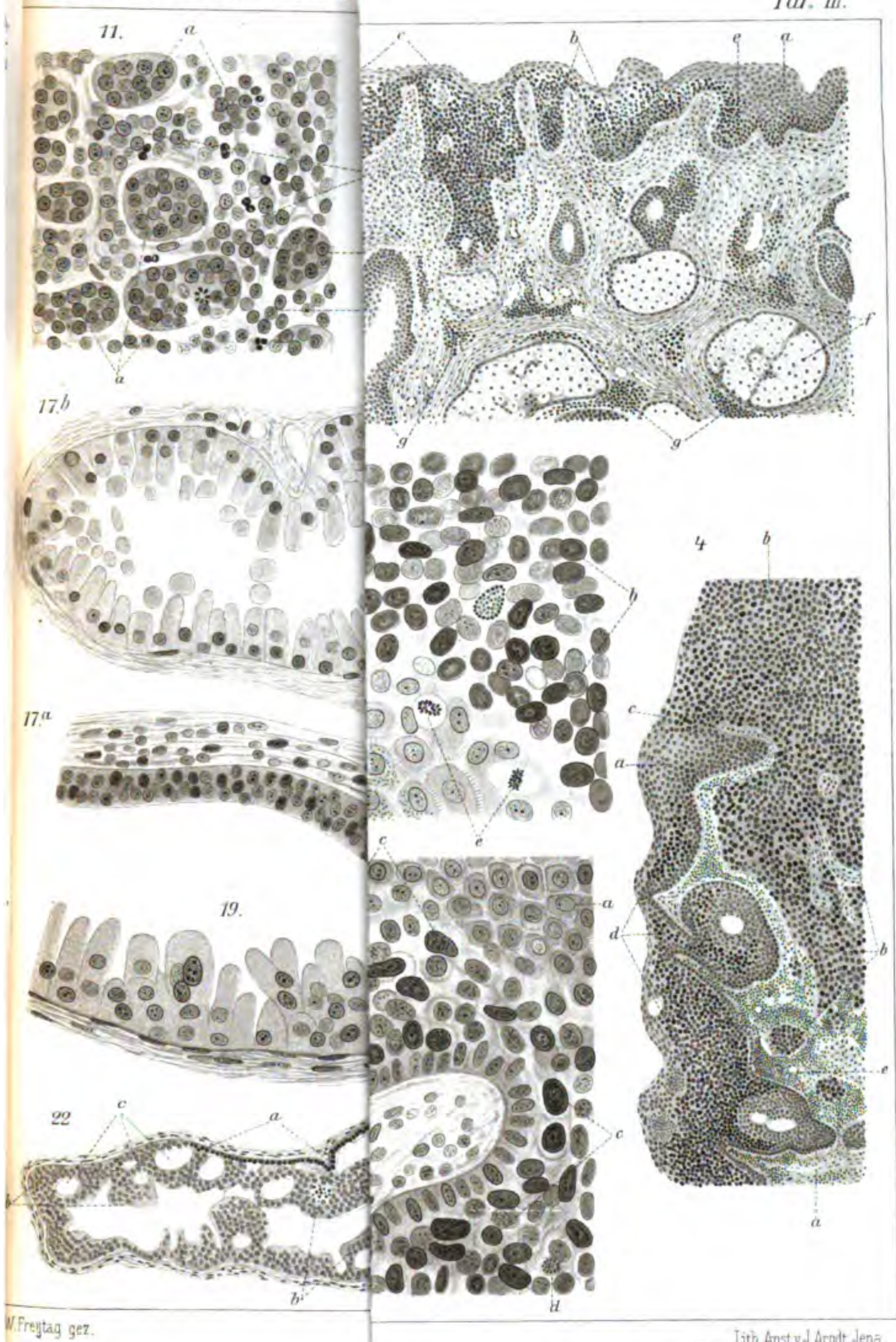
b) Intraepidermale Verbreitung des Hautkrebses.

Fig. 1. Randpartie eines Lippenkrebses. *a* Normale Epidermis. *b* Beginnende Auflösung der Epidermis durch ungeordnete Zellwucherungen. *c* Starke Verbreiterung der Epidermis infolge ausgedehnter Zellproliferation. *d* Fortsetzung der Wucherung in einen Haarbalg hinein. *e* Grenze der normalen und pathologisch veränderten Epidermis. *f* Talgdrüsen. *g* Entzündliche Infiltrate. x_1 und x_2 sind Stellen, die in Fig. 2 und 3 bei stärkerer Vergrößerung abgebildet sind. Vergr. 50 : 1.

Fig. 2. Randpartie eines Lippenkrebses. Die Stelle x_2 in Fig. 1 bei starker Vergrößerung. *a* Normale Epidermis. *b* Kerne der in der Epidermis wuchernden Zellmassen; verschiedene Größe und Gestalt der Kerne, starker Chromatingehalt derselben. *c* Mitosen in den wuchernden Zellen. *d* In die normale Epidermis vorgeschobene Neubildungszellen. *e* Mitosen innerhalb der normalen Epidermis. Vergr. 380 : 1.

Fig. 3. Randpartie eines Lippenkrebses. Die Stelle x_1 in Fig. 1 bei starker Vergrößerung. *a* Normale Epidermis. *b* Fußzellenschicht der normalen Epidermis. *c* Unregelmäßig gestaltete, große Kerne der intraepidermalen Wucherung. *d* Mitosen in den Neubildungszellen. Vergr. 380 : 1.

Fig. 4. Randpartie eines Lippenkrebses. *a* Normale Epidermis. *b* Carcinommassen. *c* Uebergang der normalen Epidermis in das carcinomatöse Epithel (sekundäre Verbindung). *d* Ungeordnete Zellwucherungen innerhalb der Epidermis. *e* Entzündliche Infiltrate in Corium und Cutis. Vergr. 35 : 1.



W. Freytag gez.
Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.

in fremdes Gebiet hinein sehr wichtig. Robert Meyer hat aber gezeigt, daß bei entzündlichen Prozessen aller Art adenomatöse Wucherungen in der Tuben- und Uteruswand vorkommen, die bis in die Muscularis und noch tiefer gehen. Er sagt, daß ein Vordringen des Epithels in fremdes Gewebe durchaus noch nicht Karzinom beweise. Wenn es nun keine spezifisch karzinomatösen Epithelveränderungen gibt und wenn nicht einmal das Vordringen von Drüsenschläuchen in fremdes Gewebe Carcinom beweist, so wird die Diagnose Krebs immer schwieriger.

Herr Aschoff: Die Verhältnisse am Uterus liegen gerade besonders schwierig. Es gibt Fälle von angeborener Durchwachsung der Muskelwand durch Schleimhautgewebe. In diesem Falle ist es schwer zu sagen, ob das drüsenhaltige Gewebe destruierend wächst oder angeborene Anomalie vorliegt.

Herr Borst: Ich will nur bemerken, daß Herr Robert Meyer sich ganz speziell gegen einen Satz in meiner Geschwulstlehre gewendet hat, wo ich behaupte, daß man ein Carcinom nur dann sicher als solches diagnostizieren könne, wenn die abnorme Wachstumsrichtung hervorgetreten sei. Ich bin nicht der Meinung, daß der Durchbruch der physiologischen Grenzen im allgemeinen so wenig diagnostische Bedeutung hat; die Oertlichkeit muß berücksichtigt werden. Herrn Aschoff stimme ich bei, daß infiltrierendes und destuierendes Wachstum getrennt werden müsse.

XVIII.

Herr C. Benda-Berlin:

Zur Histologie der pseudoleukämischen Geschwülste.

Die Anregung zu meiner Mitteilung entspringt einem Privatgespräch mit Herrn Aschoff über unsere Erfahrungen hinsichtlich der zum Formenkreis der Pseudoleukämie gehörigen Geschwulstbildungen; es ist lediglich meine Absicht, einige Aeußerungen über diese noch so dunkle Krankheitsgruppe in unserer Versammlung anzuregen. Von einem Eingehen auf die Literatur kann besonders im Hinblick auf Borsts Besprechung abgesehen werden; ich beschränke mich darauf, das Untersuchungsergebnis von 9 diesem Formenkreis zugehörigen Fällen eigener Beobachtung, von denen zwei schon in einer Dissertation von Hugo Schwabach (Beiträge zur Aetiologie und Histologie der pseudoleukämischen Neubildungen, Leipzig 1900) verwertet worden sind, zu berichten.

Den Angelpunkt der Pseudoleukämiefrage hat von jeher der Vergleich mit der Leukämie abgegeben, wie ja schon der trotz aller berechtigten Einwendungen wohl am meisten angewandte Name anzeigt. Dieser Vergleich ist für die Lymphdrüsengeschwülste in der Tat auch in meinen Fällen, wenn wir die lymphogene Leukämie heranziehen, vom makroskopischen Standpunkte wohl berechtigt. Abweichend von dem konstanten Bilde der leukämischen Tumoren ist aber das Verhalten der Milz insofern, als ich nur in einem Falle von chronischer lymphatischer Leukämie

ähnliche zirkumskripte Tumoren gesehen habe, wie sie bei der Pseudoleukämie die Regel bilden. Die pseudoleukämische Milzveränderung gibt nach meiner Erfahrung das charakteristischste Merkmal der Erkrankung ab, welches ich nur in einem Falle vermißte, der überhaupt mehr auf die obere Körperhälfte lokalisiert geblieben war. Die Tumoren, die makroskopisch durch ihre rein weiße Farbe von der kirsch- bis braunroten Pulpa scharf abgegrenzt sind, erscheinen auf den Durchschnitten des Organs in annähernd gleich großen, aber unregelmäßig geformten, bald mehr rundlichen, bald länglichen oder verzweigten Flecken, Formen, aus denen schon die Angliederung der Neubildung an die Malpighischen Körper gefolgert werden muß. Die Milz erhält dadurch, wie verschiedentlich beschrieben worden, das Aussehen des roten Porphyrs (nicht, wie bei Borst wohl versehentlich notiert ist, des Granits), dessen Quarz- und Feldspateinsprengungen die Tumoren darstellen. Ich bemerke, daß sich in dieser Beziehung die pseudoleukämischen Milzveränderungen auch völlig von denen der pseudoleukämieähnlichen, großknotigen Tuberkulose unterscheiden, die in den Lymphdrüsen sehr ähnlich sein können, wie zuerst Askanazy festgestellt hat, unterscheidet.

Auch das Knochenmark war bei den meisten meiner Fälle sehr anders als bei der Leukämie affiziert, da es stets, sobald es überhaupt schwerer miterkrankt war, ebenfalls zirkumskripte Tumoren enthielt, wie sie weder bei der myelogenen, noch bei der akuten lymphogenen Leukämie vorkommen, und wie ich sie auch nur in jenem einem meiner Fälle von chronischer lymphogener Leukämie gesehen habe. Ebenso waren endlich in meinen Fällen die pseudoleukämischen Organtumoren sehr abweichend von denen der Leukämie, einmal durch die Häufigkeit der Geschwulstentwicklung in der Lunge, die bei der Leukämie selten erkrankt, dann durch die relative Immunität der Niere, die ein häufiger Sitz der leukämischen Geschwülste ist, und endlich durch die in allen drüsigen Organen wiederkehrende zirkumskripte Abgrenzung der Neubildungen. Größere Geschwülste des Unterhautgewebes habe ich nur in einem meiner Fälle gefunden.

Der Vergleich der Pseudoleukämie mit der Leukämie ist auch für die mikroskopische Beschaffenheit der Neubildungen durchgeführt worden; so sind die pseudoleukämischen Lymphdrüsentumoren in dem neuen Geschwulstwerk Ribberts mit den leukämischen einfach unter dem Namen der Lymphocytome vereinigt worden, und auch Borst, der die mikroskopischen Unterschiede vollauf kennt und bespricht, entscheidet sich auffälligerweise schließlich doch dafür, daß sie der Leukämie anzureihen sind. Demgegenüber steht die Anschauung, daß die Geschwulstform den infektiösen Granulationsgeschwülsten anzugliedern ist, wie sie am weitgehendsten von C. Sternberg vertreten worden ist, und endlich, daß es sich um eine Geschwulst sui generis handelt (Fischer, Dorothee Reed, Warfield T. Loncope).

Bei meinen Untersuchungen habe ich zahlreiche Fälle von chronischen und akuten Leukämien, von lokalisiertem Lymphosarkom, darunter auch einem Exemplar des berühmten Schneeberger Lungentumors, von dem ich Herrn Marchands Güte Material verdanke, endlich auch den einzigen Fall von generalisiertem aleukämischen Lymphocytom, den ich besitze, zum Vergleich herangezogen. Ferner hatte ich vor mehreren Monaten Gelegenheit, auch einen der Fälle einer klinisch als Pseudoleukämie aufgefaßten, bei der Sektion als eine generalisierte echte großknotige Tuberkulose erkannten Lymphdrüsenerkrankung, wie sie Askanazy beschrieb,

zu untersuchen. Neben den gewöhnlichen Präparaten der infektiösen Granulationsgeschwülste lag mir endlich Material von mit Courmont-Tuberkelbazillen infizierten Meerschweinchen, welches ich Frau Lydia Rabinowitsch-Kempner verdanke, und noch weiter mit derselben zu bearbeiten gedenke, zur Gegenüberstellung mit meinen Pseudoleukämiefällen vor. Das Resultat ist, kurz zusammengefaßt, dahin zu präzisieren, daß jene Pseudoleukämiefälle nichts mit Leukämie und Lymphocytomen zu tun haben, daß es sich vielmehr um eine Granulationsgeschwulst handelt, die viele Anknüpfungspunkte an die Tuberkulose und Syphilis, aber auch wichtige Differenzpunkte erkennen läßt.

Das mikroskopische Verhalten dieser Geschwülste ist schon seit Virchow als different bei den harten und weichen Formen erkannt worden. Es liegt aber eine noch größere Mannigfaltigkeit der Bilder vor, von denen allerdings bisweilen ein einzelnes in einem Krankheitsfalle das vorherrschende ist, die sich aber doch im allgemeinen in jedem Falle vereint vorfinden und nur als verschiedene Stadien desselben Prozesses betrachtet werden dürfen.

Die frischesten Formen haben einen exquisit entzündlichen Charakter, der sie den entsprechenden Stadien tuberkulöser und syphilitischer Herderkrankungen völlig an die Seite setzt. Das äußert sich in dem Reichtum an polynukleären Leukocyten, sowie an Lymphocyten und Plasmazellen, besonders aber in dem gelegentlich erkennbaren Fibringehalt der Knötchen. Letzterer ist besonders in den frischen Lungenherdchen erkennbar, so daß diese den Anfangsstadien der miliaren verkäsenden Pneumonien, die bei der akuten Miliartuberkulose gleichzeitig mit typischen Tuberkeln und in der Peripherie von Tuberkeln gefunden werden, zum Verwechseln gleichen. Aber auch in Leber- und Milzknötchen habe ich solche Fibrinnetze, wie sie Falk in Tuberkeln beschrieb, gesehen.

In weiteren Stadien gewinnt die lymphocytäre Infiltration die Ueberhand. Es ist das das Stadium, welches die größte Aehnlichkeit mit dem Lymphocytom erreicht, aber bei genauerer Durchsicht doch nur eine flüchtige. Niemals fand ich bei der Pseudoleukämie eine solche Einförmigkeit der Zellarten, wie sie das Lymphocytom kennzeichnet, in dem höchstens eine Abwechselung von kleinen Lymphocyten und den großen, von mir als Lymphogonien bezeichneten Zellformen vorkommt. Der Reichtum an polynukleären, häufig eosinophilen Leukocyten charakterisiert auch in diesem Stadium die entzündliche Neubildung. Daneben stellt sich eine ganz enorme Anhäufung von größeren mehrkernigen Zellen ein. Zwar sind zunächst nur noch wenige als eigentliche Riesenzellen zu bezeichnen. Aber auch solche finden sich vereinzelt neben zahlreichen mehrkernigen Plasmazellen und großen epithelioiden Zellen mit gelappten Kernen.

Den eigentlichen Höhepunkt erreicht der pseudoleukämische Tumor wohl in dem folgenden Stadium. Leukocyten und Lymphocyten sind spärlicher, letztere gewöhnlich in kleinen Herden vereinigt. Die Hauptmasse des Geschwulstgewebes bilden große spindelförmige Zellen, die als Fibroblasten zu deuten sind, ferner epithelioide Zellen mit großen bläschenförmigen oder mit gelappten oder mit mehrfachen Kernen, die ich als Endothelzellen auffasse, endlich auch typische Langhanssche Riesenzellen. Fast in jedem meiner Fälle fand ich wenigstens vereinzelte Knötchen, die durch eine zentrale Gruppierung der epithelioiden Zellen an Tuberkel erinnern. In dreien meiner Fälle gelang es, in der Leber typische Tuberkel mit vereinzelten Tuberkelbazillen festzustellen. In der

Mehrzahl der Knoten fällt aber stets eine völlig regellose Durcheinandermischung der Geschwulstelemente, oder allerhöchstens eine gewisse Anordnung in Längszügen in die Augen. Ersteres bedingt stellenweise Aehnlichkeit mit Syphilomen, letzteres mit Sarkomen. Von letzteren unterscheiden sich die pseudoleukämischen Tumoren auch in diesem Stadium durch die große Mannigfaltigkeit der Zellarten, von Tuberkeln und Syphilomen durch das völlige Fehlen zusammenhängender Nekrosen.

Die härtesten und ältesten Geschwulstknoten zeichnen sich, wie von vielen Seiten hervorgehoben ist, auch in meinen Fällen durch die reichliche Entwicklung einer fibrillären Interzellularsubstanz und eine Verminderung der zelligen Elemente aus. Das ist als ein Stillstand der Neubildung und als eine Art Narbenbildung gedeutet worden. Borst legt auf diese Erscheinung besonderen Wert, um den Unterschied gegen Sarkome hervorzuheben. Ich bemerke aber, daß dieser Unterschied auch gegen die leukämischen Infiltrate besteht, die entweder weiter wachsen oder spurlos verschwinden, wie man nach Befunden in einigen Fällen von akuter Leukämie, die durch Hinzukommen einer sekundären Infektion vor dem Exitus letalis unterbrochen wurden, voraussetzen muß. Die Organisationsvorgänge bei den pseudoleukämischen Geschwülsten schließen sich am meisten den Vernarbungsvorgängen bei Granulationsgeschwülsten, besonders bei Syphilis an. Nichtsdestoweniger habe ich nie einen vollständigen bindegewebigen Ersatz des Tumors gesehen, vielmehr ist auch bei reichlicher Stromaentwicklung noch immer ein ziemlich reichlicher Gehalt an Lymphocyten und Riesenzellen vorhanden. Kleine Stellen, die aus reinem Bindegewebe bestehen, lassen durch die großen Maschenräume zwischen den Fibrillenbündeln vermuten, daß es hier mehr zu einem lokalen Zerfall der eigentlichen Geschwulstzellen, als zu einer wirklichen Organisation gekommen ist.

Schließlich ist noch hervorzuheben, daß ich hinsichtlich des Verhältnisses der pseudoleukämischen Tumoren zum Nachbargewebe die mehrfache Behauptung nicht bestätigen kann, daß die Lymphdrüsentumoren von der Lymphdrüsenkapsel umgrenzt werden. Ebenso wie sie innerhalb der Lymphdrüse alle normalen Bauverhältnisse zerstören, durchbrechen sie auch die Kapsel und erhalten nur bei ihrem langsamen Wachstum durch das beiseite gedrängte Nachbargewebe eine Art falscher Kapsel. Ebenso brechen sie unter Schonung der elastischen Lamellen, ähnlich wie die Syphilome, in die Venenintima ein. Auch in der Lunge leistet die Elastica der Alveolenwand den Tumoren Widerstand, während das Alveolarlumen ausgefüllt wird und das Epithel verschwindet. In den großen Drüsen ist der destruierende Charakter der Geschwülste gegenüber den Parenchymen unverkennbar, und unterscheidet sie von den blande infiltrierten Lymphocytomen der Leukämie.

In zweien meiner Fälle bestand ausgedehntes Amyloid in Milz und Leber, das eine Mal waren in der Milz die Follikel, das andere Mal die Pulpa der Sitz der Degeneration.

Hinsichtlich der Aetiologie hat besonders das Verhältnis zur Tuberkulose zur Diskussion gestanden. Hierüber bestehen drei verschiedene Ansichten. Erstens daß die pseudoleukämischen Geschwülste der beschriebenen Art selbst eine wirkliche Tuberkulose sind (C. Sternberg) oder daß, wie die meisten Autoren, zuletzt z. B. Borst, Dorothee Reed, Fischer, annahmen, die Tuberkulose, wo sie sich vorfindet, nur eine zufällige Kombination oder eine sekundäre Infektion darstellt,

oder endlich, daß die Tuberkulose den Ausgangspunkt einer selbständigen Geschwulstbildung abgibt, wie es besonders Brentano und Tangl, sowie Ricker vertreten haben, die zugleich annehmen, daß auch andere Infektionen eine gleiche ätiologische Bedeutung haben können.

Ich habe, wie bereits erwähnt, in mehreren meiner Fälle mitten zwischen pseudoleukämischen Tumoren typische Tuberkel, und davon in drei Fällen darin spärliche Tuberkelbazillen gefunden. In einem Falle bestand bei Pseudoleukämie der Abdominalorgane obsolete Lungentuberkulose. In anderen Fällen habe ich keine Spur von Tuberkulose gefunden, darunter zweimal negative Impfungen bei Meerschweinchen vorgenommen. In einem Falle, der mikroskopisch völlig das Bild der Pseudoleukämie ergab, aber nur auf cervikale, mediastinale und axillare Lymphdrüsen und den Lungenhilus beschränkt war, fand ich einen eigenartigen säureresistenten Bazillus, der sich sicher vom Tuberkelbazillus unterscheidet, in verschiedenen Lymphdrüsen sowie dem Lungentumor in größeren Herden intra- und extrazellular vor. Derselbe ist von außerordentlicher Kleinheit, etwa so groß wie der Influenzabazillus, und liegt intrazellular in kleinen Häufchen, deren jedes die Form einer kleinen Kugel oder eines Tröpfchens besitzt, oft liegen mehrere solcher Bazillenkugeln in einer Zelle. Durch ihre dichte Zusammendrängung gewinnen die Bazillen Aehnlichkeit mit Leprabazillenhaufen, doch lag sonst kein Anhalt für Lepra vor. Kultur- und Impfversuche waren negativ geblieben.

Meine Stellung zu den erwähnten Streitfragen möchte ich in folgendem präzisieren:

An eine zufällige Kombination der Pseudoleukämie mit Tuberkulose vermag ich in anbetracht der Häufigkeit dieses Befundes nicht zu glauben. Auch spricht die Vermischung der Tuberkel mit den pseudoleukämischen Geschwülsten gegen diese Deutung, da sich für die Ausbreitung der Tuberkulose kein eigenes Zentrum auffinden ließ, vielmehr die Tuberkel unmittelbar um pseudoleukämische Geschwülste gruppiert erschienen.

Für die Entscheidung zwischen den beiden anderen Eventualitäten kommt in Betracht, daß die morphologischen Unterschiede zwischen den pseudoleukämischen Geschwülsten und den übrigen Produkten der Tuberkulose doch zu gewaltig sind, um eine einfache Identifizierung der Vorgänge zuzulassen. Besonders spricht gegen die Identifizierung der Umstand, daß auch ohne irgend welchen Anhalt für Tuberkulose und bei direkt nachgewiesenen anderweitigen Infektionen (Roux, Staphylokokken, Mosler, Lepra, mein letzterwähnter Fall) die ganz identische Geschwulstform zur Entwicklung gelangt. Andererseits habe ich bei der Untersuchung des mit Courmont-T.B. infizierten Materials solche Annäherungen an die Zellformen der Pseudoleukämie gefunden, daß eine ätiologische Beziehung zwischen beiden wohl denkbar erscheint. Auch die Häufigkeit der Kombination von Tuberkulose und Pseudoleukämie verbürgt dem Tuberkelbazillus oder seinen Produkten jedenfalls eine hervorragende, wenn auch nicht ausschließliche Bedeutung in der Aetiologie der Pseudoleukämie, eine Bedeutung, die er wohl mit anderen Infektionen, vermutlich z. B. auch mit der Syphilis teilt.

Ich fasse also die in meinen Fällen von Pseudoleukämie gefundene Geschwulstform, die jedenfalls nach dem Literaturvergleich mit der großen Mehrzahl der unter dem Namen der Hodgkinschen Krankheit, Pseudoleukämie, malignem Lymphom, malignem aleukämischem Lymphadenom

beschriebenen Geschwülste identisch ist, auf als ein sich den malignen Neubildungen näherndes Granulom, welches nicht durch einen spezifischen Infektionsträger, sondern durch die modifizierten oder abgeschwächten Toxine verschiedener Infektionsträger hervorgerufen wird.

Diskussion:

Herr Askanazy: Mich haben die Ausführungen des Herrn Vortragenden sehr interessiert. Auffallend ist mir nur bei seinen Darlegungen gewesen, daß er eine anatomische Einheit der pseudoleukämischen Prozesse anzunehmen geneigt scheint. Die pseudoleukämischen Neubildungen sind doch aber teils grob anatomisch, teils namentlich mikroskopisch zu verschiedenartig, als daß man ein histologisches Bild als das allgemein charakteristische hinstellen kann.

Zunächst sind jene Veränderungen als dem ursprünglichen Pseudoleukämiebegriff entsprechende zu nennen, welche bis auf die Blutveränderung ganz denen der leukämischen Organe gleichen. Liegt doch der wesentliche Unterschied auch nur in der fehlenden diffusen Mitbeteiligung des Knochenmarks. Man darf diese Pseudoleukämie aber nicht als den einfachen Vorläufer der Leukämie bezeichnen, da die Leukämie erst nach langem Bestande der pseudoleukämischen Organläsionen, manchmal erst in den letzten Lebenstagen oder auch nie in die Erscheinung zu treten braucht. — Was die Tuberkulose in ihrem Verhältnis zur Pseudoleukämie betrifft, so habe ich mich trotz der nicht seltenen Vereinigung beider Krankheitsvorgänge bisher von einem inneren Kausalnexus zwischen ihnen nicht zu überzeugen vermocht. Entweder handelt es sich um eine ausgedehnte knotige Tuberkulose des lymphatischen Systems, die eine Pseudoleukämie nur vortäuscht, wie ich sie zuerst noch als Student unter meinem Lehrer Prof. v. Baumgarten beschrieben habe, oder es entwickelt sich eine Kombination von Tuberkulose mit Pseudoleukämie, genau in dem Sinne, wie sich Tuberkulose mit Leukämie oder Carcinom zu einer Doppelerkrankung zu assoziieren vermag. Entzündliche Veränderungen der pseudoleukämischen Neoplasmen können sekundärer Natur sein. Ferner habe ich ebenfalls solche Fälle beobachtet, in denen das makroskopische Bild einer Pseudoleukämie besteht, die Struktur der Neubildungen aber sowohl durch Abweichung von dem Typus des lymphatischen Gewebes als auch durch ausgedehnte Nekrosen ausgezeichnet ist. Diese Erkrankungsformen sind aber zweckmäßigerweise von der typischen Pseudoleukämie abzugliedern. In diesen Fällen konnte weder durch die mikroskopische Untersuchung noch durch das Tierexperiment der tuberkulöse Ursprung des Prozesses erwiesen werden, und ihre Aetiologie bleibt daher noch eine offene Frage.

Herr Chiari-Prag: Eben ist in meinem Institute eine größere Arbeit über die von Herrn Benda besprochene Erkrankungsform von Herrn Dr. Vamasaki fertiggestellt worden. Er kam hierbei zu dem Schlusse, daß es sich hier um einen eigenartigen chronischen Entzündungsprozeß handelt, dessen ätiologisches Moment noch nicht festgestellt ist. Als Tuberkulose kann man den Prozeß nicht bezeichnen, wenn auch die betreffenden Individuen Disposition zur Tuberkulose zeigen. Am besten wäre die Erkrankung mit dem Namen Hodgkinsche Erkrankung zu bezeichnen, was auch historisch zulässig ist. Die Erkrankung kann in Sarkom übergehen.

Herr Sternberg: Die Befunde, die Herr Benda besprochen, decken sich vollständig mit denjenigen, die ich vor 7—8 Jahren mitgeteilt habe. Ich habe mich damals bemüht, diese Fälle scharf von denjenigen zu trennen, die als Pseudoleukämie im wahren Sinne zu bezeichnen sind. Die Pseudoleukämie war, wie Virchow seinerzeit sagte, ein großer Mischmasch, in dem alles zusammengeworfen wurde, mit dem man nichts Rechtes anzufangen wußte.

Ich glaube, es geht heute die allgemeine Auffassung dahin, daß als Pseudoleukämie nur diejenigen Fälle zu bezeichnen sind, die makroskopisch der Leukämie sehr ähnlich sind, die auch histologisch sehr schwer von der lymphatischen Leukämie zu unterscheiden sind, die aber einen normalen oder nur wenig veränderten Blutbefund aufweisen. Solche Fälle kommen zweifellos vor, sie sind von der lymphatischen Leukämie nur durch den Blutbefund unterschieden. Von dieser echten Pseudoleukämie habe ich seinerzeit jene Fälle, wie sie uns heute Herr Benda demonstrierte, abgetrennt und gezeigt, daß es sich bei denselben nicht um eine Hyperplasie, sondern um einen chronischen Entzündungsprozeß handle, der mit Entwicklung eines eigenartigen Granulationsgewebes einhergeht.

Aus mehreren Anhaltspunkten glaubte ich schließen zu dürfen, daß Tuberkulose die Ursache dieses Entzündungsprozesses wäre. Wenn auch die seither publizierten Fälle diese Auffassung meist bestätigten, so räume ich doch gerne ein, daß die damals von uns gewählte Bezeichnung „eigenartige Tuberkulose des lymphatischen Apparates“ vielleicht zu weit geht. Immerhin glaube ich, daß ein Zusammenhang zwischen dem diesen Fällen zu Grunde liegenden Entzündungsprozeß und der Tuberkulose nicht von der Hand zu weisen ist. Die Hauptsache war und ist aber für uns der Nachweis, daß es sich in diesen Fällen nicht um eine reine Hyperplasie des lymphatischen Apparates, sondern um ein eigenartiges Granulationsgewebe handelt, und daß diese Fälle von der echten Pseudoleukämie abzutrennen sind.

Herr Aschoff: Die große Verwirrung, die auf dem Gebiete der Pseudoleukämie besteht, veranlaßt mich, zu betonen, daß es ein großes Verdienst von Sternberg ist, eine bestimmte Gruppe aus diesem Gewirr herausgesondert zu haben. Es ist schwer zu sagen, was wir eigentlich unter Pseudoleukämie zu verstehen haben.

Ich habe 6 Fälle von Pseudoleukämie in dem letzten Jahre zugeschickt erhalten, von denen 5 typische Befunde ergaben. In den 5 Fällen habe ich in den mehr diffusen oder knötchenförmigen Wucherungen alle von Sternberg hervorgehobenen Merkmale, insbesondere die Riesenzellen, welche den Knochenmarksriesenzellen ähnlich sind, gefunden. Die Wucherungen zeichneten sich auch durch reichen Gehalt an eosinophilen Zellen aus, welche meiner Meinung nach die eigentümliche bräunliche Farbe der pseudoleukämischen Lymphknoten bedingen.

Ich bin der Meinung, daß alle diese Fälle zusammen als eine besondere Infektionskrankheit von der Pseudoleukämie abgetrennt werden müssen. Es fragt sich nur, ob es, wie Sternberg annimmt, eine Form von Tuberkulose oder eine spezifische Erkrankung ist. Die Tuberkulose ist vielleicht die Ursache dieser Erkrankung. Ich habe in allen Fällen Impfversuche an Meerschweinchen gemacht. Jedoch kein einziges Meerschweinchen ist an Tuberkulose erkrankt. Ich habe alle wichtigen Lymphdrüsengruppen mikroskopisch untersucht und keinen einzigen Tuberkel gefunden, sodaß ich

zu der Ueberzeugung gekommen bin, daß es sich nicht um die gewöhnliche Form der Tuberkulose handelt.

Nun wäre es vielleicht möglich, daß es sich um eine abgeschwächte Form von Tuberkulose handelt, da der negative Ausfall der Impfversuche auch nicht beweisend ist.

Ich möchte von den Herren Kollegen hören, ob nach ihrer Meinung der negative Ausfall eines sorgfältig ausgeführten Impfversuches wirklich gegen den tuberkulösen Charakter des verimpften Materials spricht oder ob doch Tuberkulose vorgelegen haben kann.

Jedenfalls bin ich der Ansicht, diese histologisch genau charakterisierte Gruppe aus der Pseudoleukämie herauszugreifen. Weitere Untersuchungen müssen uns lehren, ob hier abgeschwächte Tuberkulose vorliegt oder ob ein anderer Erreger, vielleicht ein Streptococcus, in Frage kommt.

Herr Sternberg: Bezüglich des Vorschlags, diese Fälle als Hodgkinsche Erkrankung zu bezeichnen, möchte ich darauf aufmerksam machen, daß dieser Name bisher synonym mit Pseudoleukämie gebraucht wurde, und daß es daher schwer ist, ihn jetzt für die in Rede stehende Gruppe von Fällen zu reservieren; es könnte dadurch leicht eine Verwirrung erzeugt werden.

Ich möchte ferner nachtragen, daß diese Fälle in ihrem makroskopischen Befunde durch eigentümliche, trockene, weißgelbliche, unregelmäßig begrenzte, wie verkäst aussehende Herde ausgezeichnet sind, die Nekrosen darstellen.

Endlich bemerke ich noch, daß bei Impfversuchen die mit Organstückchen geimpften Meerschweinchen oft in analoger Weise an Marasmus eingehen wie bei Impfungen mit toten Tuberkelbazillen.

Herr Henke: Ich möchte auf die Frage Herrn Aschoff antworten, daß nach meiner Meinung der negative Ausfall des Tierversuchs nicht absolut gegen Tuberkulose spricht. Aber es bleibt doch das beste Mittel, um Tuberkulose nachzuweisen, wenn der Bazillennachweis mißlingt. Für manche Fälle ist auch das letztere weniger wertvoll, wenn säurefeste Bazillen anderer Art nicht ausgeschlossen werden können.

Herr Benda: Ich will mich gegen den Vorwurf Herrn Askanazys verwahren, als ob ich versucht haben sollte, Ihnen eine einheitliche Auffassung aller Formen der Pseudoleukämie durch meine Demonstration aufzudrängen. Ich habe nur mitgeteilt, daß ich einen einheitlichen Befund für eine bestimmte Anzahl von Fällen pseudoleukämischer Geschwülste erhoben habe, und habe das als Ausgangspunkt meiner Besprechung benutzt.

Herrn Chiari bin ich dankbar dafür, daß er mir bestätigt hat, daß diese Fälle unter das fallen, was gewöhnlich als Pseudoleukämie bezeichnet wird. Ich wollte diese Fälle auch nur vorläufig so bezeichnet haben, weil mit diesem Namen weiter nichts vorausgesetzt ist, als daß hier eine Geschwulstbildung vorliegt, die makroskopisch der lymphatischen Leukämie ähnlich ist, ohne daß die entsprechende Blutveränderung erfolgt.

Auf die Bemerkungen Herrn Sternbergs möchte ich erwidern, daß ich bedauerte, auf seine Arbeiten nicht ausführlich eingehen zu können. Ich bin selbstverständlich überzeugt, daß sein Gedanke, einen Teil dieser Fälle auf Tuberkulose zurückzuführen, richtig ist; ich glaube aber auch abweichend von ihm gezeigt zu haben, daß nicht alle Fälle derselben morphologischen Gruppe zur Tuberkulose gehören. Besonders weiche ich aber darin von dem von Sternberg in seiner großen Arbeit vertretenen

Standpunkt ab, daß ich die Geschwulstbildung in keinem Falle als unmittelbare Wirkung des tuberkulösen Virus betrachte, und also auch damit nicht einverstanden bin, diese Fälle einfach der Tuberkulose anzugliedern. Diese Art der Geschwulstbildung ist eine über den spezifischen Infektionsträger hinausgehende Erkrankung, wahrscheinlich toxischen Ursprungs, von der ich keine einheitliche Aetiologie voraussetze. Sie bildet so ein Zwischending zwischen der infektiösen Granulationsgeschwulst und dem malignen Tumor. Meine Intentionen würden durchaus bestätigt werden, wenn nach der Anregung Herrn Chiaris eine Ausschaltung dieser Krankheit aus der Gruppe der Pseudoleukämie unter einem besondern Namen erfolgte[1]).

XIX.

Herr Kromayer-Berlin:

Die Desmoplasie der Epithelzellen und ihre Bedeutung für die Pathologie.

(Mit Projektion von Diapositiven.)

M. H. Vor 6 Jahren habe ich in meiner Arbeit: Die Parenchymhaut und ihre Erkrankungen (Roux' Archiv) die Ansicht aufgestellt, daß sich normalerweise von der Epidermis Epithelzellen loslösen und in das Bindegewebe verlagert werden. Damals war ich mir über die volle Bedeutung des Prozesses noch nicht im klaren. Ich betrachtete aber diesen Vorgang als die physiologische Grundlage für die bekannten Zellverlagerungen aus der Epidermis bei den weichen Naevi, und hielt ihn deshalb schon theoretisch für sehr wichtig.

Bei meinen fortgesetzten Untersuchungen stellte sich indessen heraus, daß dieser Prozeß der Epithelienverlagerung sehr verbreitet ist, und nicht nur an der Epidermis, sondern auch an allen Schleimhäuten regelmäßig vorkommt. Weitere Untersuchungen und Betrachtungen führten mich zu der Schlußfolgerung, daß ihm eine sehr große prinzipielle Bedeutung zukommen müsse.

Bevor ich indessen zur Besprechung dieser kommen kann, ist es nötig, m. H., Sie mit dem Prozesse selbst bekannt zu machen, da ich mit Recht vermuten zu dürfen glaube, daß, wenn Sie ihn auch sicherlich alle schon in den einzelnen Phasen im mikroskopischen Bilde gesehen haben, doch die Bilder nicht in der von mir gewollten Bedeutung aufgefaßt haben.

Ich habe mir erlaubt, den Prozeß, schematisch dargestellt, Ihnen hier vor Augen zu führen. Der Prozeß beginnt mit einer Aufblähung des Protoplasmas einer einzelnen Zylinderzelle, die Bläschencharakter annimmt. Während diese Zelle nach der Bindegewebsgrenze aus dem epithelialen Verbande allmählich herausrückt, wird der Kern chromatinreicher und dem der Bindegewebszellen ähnlich. Aus den gleich zu demonstrierenden Diapositiven und den aufgestellten mikroskopischen Präparaten ist der Prozeß selber ersichtlich.

---

1) Anm. bei der Korrektur: Ich möchte mit Anklang an die bekannten bereits bestehenden Namen meine modifizierte Auffassung damit ausdrücken, daß ich empfehle, die Geschwulstbildung als „malignes Granulom des Lymphapparates“ zu bezeichnen.

Einige Präparate stammen von Linsenflecken und Sommersprossen her; hier sind die aus dem epithelialen Verband der Epidermis tretenden Zellen sehr zahlreich, auch die Cutis ist viel zellreicher als normal; dann einige Präparate der normalen Haut (Vorderarm eines 10-jährigen Mädchens), in denen der Prozeß sehr deutlich ist, und schließlich sehen Sie einige Präparate der Haut von Neugeborenen und menschlicher Embryonen (6. und 4. Monat), und auch in diesen Präparaten findet sehr erkennbar eine Loslösung von Zellen aus dem Ektoderm statt, nur geht sie in anderer Weise vor sich. Schon beim Neugeborenen kann man eine Bläschenbildung der sich loslösenden Zellen nur teilweise beobachten (Augenlid), während meistens eine deutliche Veränderung in dieser Richtung hin fehlt, die Zellen scheinen einfach abzutropfen, wenn ich diesen Ausdruck gebrauchen kann; bei den Embryonen im 6. und im 4. Monate verläuft der Prozeß noch etwas anders. Hier ist von einer Zylinderzellenschicht der Epidermis noch nichts zu sehen, die Basalzellen liegen meistens oder doch vielfach mit ihrer Längsachse parallel zur Körperoberfläche und sehen im mikroskopischen Bilde wie Spindelzellen aus. Ganz gleiche Zellen mit nur etwas intensiver gefärbtem Kerne liegen dicht unter der Epidermis oder auch so, daß eine Entscheidung, ob diese Zellen Epithelien oder Bindegewebszellen sind, ganz unmöglich erscheint.

Die Ablösung der basalen epithelialen Spindelzellen vom Ektoderm findet so allmählich statt, daß in vielen Fällen die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe vollkommen verwischt ist; aus den epithelialen Basalzellen entstehen die darunter liegenden Bindegewebszellen, wie die Hornschicht aus dem Str. granulosum, ständig und unmerklich.

Es ist, m. H., natürlich sehr schwer, einen genetischen Prozeß zu demonstrieren. Sie sehen einige Diapositive in Projektion und einige mikroskopische Präparate, in denen immer nur ein Stadium desselben Prozesses naturgemäß bei der einzelnen Zelle zur Darstellung kommt. Daß aber die einzelnen im mikroskopischen Bilde dargestellten Stadien nun auch wirklich zu einem Prozeß gehören, kann nicht bewiesen, sondern nur aus den Bildern erschlossen und kombiniert werden. Zu einer derartigen Kombination gehört immer guter Wille, und wer diese Kombination nicht machen will, kann schwerlich durch Argumente dazu gezwungen werden. Ich muß es daher auch Ihnen überlassen, ob Sie die Schlußfolgerungen aus den Bildern ziehen wollen, die ich gezogen habe, aber wenn Sie, wie ich das vermute, auch nicht tun werden, so müssen Sie doch eines zugeben: die Bilder, die ich Ihnen im Mikroskope und und in den Diapositiven gezeigt habe, sind eigentümlich und bedürfen der Erklärung. Damit bin ich zunächst vollkommen zufrieden, Sie werden später, wenn Sie diese Bilder an Ihren Präparaten sehen werden und sich die Frage nach ihrer Erklärung vorlegen, doch schließlich zu einer Erklärung kommen müssen, die, wie ich hoffe, mit der meinigen übereinstimmen wird.

Ich habe seit 6 Jahren diese Bilder an vielen Tausenden Präparaten gesehen, so daß sich die Ueberzeugung, daß ich mich in ihnen und ihrer Deutung nicht täusche, so fest geworden ist, wie derartige auf fortwährend gleichbleibender Erfahrung beruhende Ueberzeugung nur werden kann.

Nun zu der Frage, was aus den sich loslösenden Zellen wird? Da es ein Prozeß ist, der sowohl im embryonalen Leben als auch später regelmäßig vorkommt, so muß er eine prinzipielle Bedeutung haben, und

ich stehe nicht an, zu behaupten, daß die loslösenden Zellen zu Bindegewebszellen werden und somit das Bindegewebe aus dem Epithel entsteht. Die Cutis würde demnach ihr Wachstum von der Epidermis erhalten und die Epidermis die Matrix des Bindegewebes sein.

Das verstößt gegen den Satz von der Spezifität der Keimblätter, insbesondere gegen die Spezifität von Bindegewebe und Epithel. So groß nun auch meine Achtung vor wissenschaftlich allgemein anerkannten Lehrsätzen sein mag, in den Naturwissenschaften kann nur so lange ein Lehrsatz als Dogma gelten, als keine Beobachtungen gemacht sind, die diesem Lehrsatz widersprechen.

Liegt eine sichere Beobachtung in dieser Richtung vor, so muß der alte Lehrsatz nach der neuen Beobachtung hin verändert und mit ihr in Einklang gebracht werden.

Nun werden Sie, m. H., sagen, daß diese neue Beobachtung aber sichergestellt sein muß, und Sie werden einwenden, daß meine mikroskopischen Präparate Ihnen noch nicht beweissnd scheinen. Ich erlaube mir Ihnen daher mikroskopische Präparate und Diapositive vorzuführen von einem Objekt, in welchen der Prozeß der Desmoplasie nicht an einzelnen Zellen, sondern an größeren Zellkomplexen stattfindet, von der Lippe des Neugeborenen.

An der Grenze von Lippenrot und Schleimhaut sehen Sie eine bedeutende Verbreiterung des Epithels; in das Epithel scheinen massenhaft Gefäße einzudringen und große Epithelkomplexe ins Bindegewebe zu verlagern. Ich halte diese Präparate für den Prozeß selbst für direkt beweisend, wenn ich Ihnen auch keine bestimmte Auskunft darüber geben kann, welche Bedeutung diese Desmoplasie in großem Maßstabe hat. Im 6. Monate des fötalen Lebens habe ich den Prozeß noch nicht und in den späteren Jahren des extrauterinen Lebens nicht mehr gefunden. Wenn Sie aber zugeben sollten, daß sich hier eine Umwandlung von Epithel zu Bindegewebe im großen abspielt, so werden Ihre prinzipiellen Bedenken gegen den Vorgang an einzelnen Zellen nicht mehr berechtigt sein und Sie werden alsdann meine Präparate vielleicht doch mit günstigeren Augen prüfen und sich eher für die Richtigkeit meiner Annahme bewegen lassen.

Ich habe immer geglaubt, daß ich den Vorgang der Desmoplasie als erster gesehen und richtig gedeutet hätte; das ist nur in beschränktem Maße der Fall. Ich habe schon nach einer flüchtigen Durchsicht der Literatur eine Reihe von Arbeiten zusammenstellen können, die die entwicklungsgeschichtliche Entstehung von Geweben des sogenannten mittleren Keimblattes aus dem Ektoderm nachweisen, ohne mit dieser Zusammenstellung im entferntesten eine Vollständigkeit erreicht zu haben.

Die Arbeiten von Schubert (1) und Ganfini (2) über die männlichen Geschlechtsorgane, die Arbeiten von Lewis (3), Nußbaum (4), Scili (5), Herzog (6) über Entstehung der Irisschichten und Sphinktermuskulatur der Augenpupille bei höheren Vertebraten und dem Menschen.

Die Arbeiten von Goronowitsch (7), Katschenko (8), Klaatsch (9), v. Kupffer (10), Plat (11), Bucks (12), Lundberg (13) über die Entstehung von Knorpel und Knochen und Bindegewebe aus dem Ektoderm bei niederen Wirbeltieren.

Die Arbeiten von Maurer (15) über die Entstehung glatter Muskelzellen und Bindegewebe aus dem Ektoderm beim Frosche.

Schließlich sei noch der Franzose Retterer (15) genannt, der schon vor mir die Entstehung der Cutis aus der Epidermis behauptet hat,

und Loeb (16), der in experimentellen Studien eine Umwandlung von Epithel in Bindegewebe beobachtet haben will.

Wenn sich auch gegen eine Anzahl dieser Arbeiten Widerspruch erhoben hat und in Einzelheiten sicherlich Unrichtigkeiten vorkommen mögen, so ist doch das Gesamtresultat nicht zweifelhaft, nämlich: daß nicht nur bei den niederen, sondern auch bei den höheren Vertebraten Umformungen von Epithel zu anderem Gewebe vorkommt.

Die Desmoplasie, in meinem Sinne aufgefaßt, wird natürlich einen bedeutenden Einfluß auf viele Gebiete der Pathologie ausüben; zunächst muß sie aber anerkannt werden. Ich enthalte mich daher weitgehender theoretischer Spekulation und möchte nur auf einen Punkt hinweisen.

Die Desmoplasie ist eine biologische Eigenschaft der Epithelzellen oder nach der Nomenklatur Roux' eine komplexe Wirkungsweise der Zelle. Sie hat aber vor anderen komplexen Wirkungsweisen den Vorzug, daß sie einen deutlichen histologischen Ausdruck in den Veränderungen der Zelllage findet, so daß wir sie histologisch feststellen können.

In den Naevis haben wir nun einen Prozeß, der als Steigerung der normalen Desmoplasie aufgefaßt werden kann. Wir haben somit einen pathologischen Prozeß nicht auf die Zellen selbst, sondern auf eine ganz bestimmte biologische Eigenschaft derselben zurückgeführt. Daß aber Aenderungen der biologischen Eigenschaften der Zellen selbst die eigentliche Ursache und das Wesen eines pathologischen Prozesses sind, dafür sind die normale Desmoplasie und die pathologischen Abschnürungen von Epithelkomplexen in den Nävis ein Beispiel, das für viele nicht durch Chemie und Bakteriologie erklärbare Prozesse den Fingerzeig einer Erklärung abgibt und auf neue Ziele der pathologischen Forschung hinweist.

Literatur.

1) Schubert, A., Beiträge zur Histologie der männlichen Geschlechtsorgane von Hirudo und Aulostoma, nebst einigen Bemerkungen zur Epithelfrage bei den Plattwürmern. Zeitschr. f. wiss. Zool., Bd. 66, S. 1—15.
2) Ganfini, C., Struttura e sviluppo delle cellule interstitiali del testiculo. Arch. ital. di Anat. e di Embriol., 1902, S. 233.
3) Warren Hammon Lewis, Wandering pigmented cells arising from the epithelium of the optic cup, with observation on the origin of the M. sphincter pupillae in the chick. Amer. Journ. of Anat., Vol. 2, S. 405.
4) Nußbaum, Die Entwicklung der Binnenmuskel des Auges der Wirbeltiere. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 58, 1901.
5) Scili, Zur Anatomie und Entwicklungsgeschichte der hinteren Irisschichten, mit besonderer Berücksichtigung des Musc. sphincter pupillae des Menschen. Anat. Anz., Bd. 20, 1901. — Beitrag zur Kenntnis der Anatomie und Entwicklungsgeschichte der hinteren Irisschichten etc. Gräfes Arch. f. Ophthalmol., Bd. 53, 1902.
6) Herzog, Ueber die Entwicklung der Binnenmuskulatur des Auges. Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 60, 1902.
7) Goronowitsch, Untersuchungen über die Entwicklung der sogenannten Ganglienleisten im Kopfe der Vogelembryonen. Morph. Jahrb., Bd. 20, 1893. — Weiteres über die ektodermale Entstehung der Skelettanlagen im Kopfe der Wirbeltiere. Ebenda, Heft 3.
8) Katschenko, Zur Entwicklungsgeschichte des Selachierembryos. Anat. Anz., Bd. 3, S. 445.
9) Klaatsch, H., Ueber die Herkunft der Skleroblasten. Ein Beitrag zur Lehre der Osteogenese. Morph. Jahrb., Bd. 21, S. 153. — Zur Kenntnis der Beteiligung des Ektoderms am Aufbau innerer Skelettbildung. Schriftliche Mitteilung. Verhandl. d. anat. Ges., 8. Versamml. in Straßburg 1893, S. 170.
10) v. Kupffer, Ueber die Entwicklung des Kiemenskelettes von Amocoetus und die organogene Bestimmung des Ektoderms. Anat. Anz., Bd. 10, 1895, Ergänzungsheft.

11) Platt, Further contributions to the morphology of the vertebrate head. Anat. Anz., Bd. 6, 1891. — Ectodermis origin of the cartilages of the head. Ebenda, Bd. 8. — Ontogenetic differentiations of the ectoderm in Necturnus. Ebenda, Bd. 9, 1893, No. 1 u. 2. — Ontogenetische Differenzierung des Ektoderms in Necturnus. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 43, 1894. — The development of the cartilaginous skull and hypoglossal musculature in Necturnus. Morph. Jahrb., Bd. 25, 1897, Heft 3.
12) Bucks, Ueber den Ursprung des Kopfskelettes bei Necturnus. Morph. Jahrb., 1902, S. 582.
13) Lundberg, Studien über die Beteiligung des Ektoderms an der Bildung des Mesenchyms bei den niederen Vertebraten. Morph. Jahrb., Bd. 27, S. 242.
14) Maurer, F., Glatte Muskelzellen in der Cutis der Anuren und ihre Beziehungen zur Epidermis. Morph. Jahrb., Bd. 21, 1894. — Die Epidermis und ihre Abkömmlinge. Leipzig 1895.
15) Retterer, Derme et epiderme; leurs relations génétiques. Journ. de l'Anat. et Phys., Paris, Bd. 35, S. 675.
16) Loeb, An experimental study of the transformation of epithelium to connective tissue. Medicine, Vol. 5, S. 286. — Ueber das Wachstum des Epithels. Arch. f. Entwicklungsmech., Bd. 13, S. 487.
17) Kromayer, Neue histologische Beziehnngen zwischen Epithel und Bindegewebe. Desmoplasie. Arch. f. Dermat., Bd. 62, 1902, S. 289.

Diskussion:

Herr Beneke: Mit den soeben demonstrierten Zellen habe ich mich eingehend beschäftigt, namentlich mit Hilfe der Fibrillenfärbung. Ich kann mich aber den Ausführungen des Herrn Vortragenden nicht anschließen. Bei keinem der Fälle, die ich untersucht habe, konnte ich mich überzeugen, daß diese so charakteristischen, großen, hellen, zwischen den untersten Epithelzellen gelegenen Kugelzellen wirkliche Epithelzellen sind. Niemals konnte ich in ihnen die typischen Fibrillenzeichnungen nachweisen, welche die unmittelbar benachbarten Epithelzellen auf das klarste erkennen lassen. Die letzteren werden deutlich zur Seite gedrängt. Ich glaube, daß es sich um eingewanderte Bindegewebezellen handelt, welche unter den besonderen Lageverhältnissen zwischen den Epithelzellen sich in eigentümlicher Weise transformieren, größer werden und dann leicht den Eindruck erwecken, als ob sie selbst Epithelzellen seien. Sie unterscheiden sich aber auch von den voll entwickelten Epithelzellen höherer Schichten durch die auffällige Durchsichtigkeit ihres Protoplasmas. Mit den eigenartigen Naevuszellen im Bindegewebe lassen sie sich vielleicht in Verbindung bringen. Bezüglich dieser hänge ich noch der älteren Meinung an, daß dieselben nicht, im Sinne Unnas, Orths, Marchands u. a., epithelialen, sondern bindegewebigen Ursprunges sind. Legen sie sich echten Epithelien unmittelbar an, so ist freilich die Aehnlichkeit bisweilen groß genug, um die Vorstellung genetischer Verwandtschaft beider Zellarten zu erwecken. — Bezüglich der Einwanderung jener Zellen zwischen die untersten Epithellagen könnte an die Analogie der Chromatophoren erinnert werden.

Herr Albrecht: Ich glaube, wir können den Standpunkt von Herrn Kromayer wohl teilen in Hinsicht auf die Behauptung, daß es sich in den hellen Zellen um hydropisch degenerierte Epithelzellen handelt. Der von Herrn Beneke dagegen vorgebrachte Einwand erscheint mir nicht stichhaltig. Ich habe mich jedoch weder bei der heutigen noch bei der früheren Demonstration der Bilder überzeugen können, daß die unterhalb des Epithels gelagerten Zellen Abkömmlinge von Epithelzellen darstellen, sondern vermute, daß hier Zellen verschiedener Abkunft, zum Teil auch Kapillarwandzellen, vorliegen. Auf einem Teil der Bilder sind deutlich entzündliche Prozesse erkennbar.

Herr Kromayer: Herrn Kollegen Beneke möchte ich antworten, daß seine Annahme, daß die Bläschenzellen vom Bindegewebe ins Epithel hinaufgerückte Zellen seien, meines Erachtens keine Stütze in den histologischen Details der Präparate findet; im Gegenteil weist das ganze Verhalten der Umgebung der Bläschenzellen mit Sicherheit darauf hin, daß der Prozeß in der entgegengesetzten Richtung vor sich geht. Indessen will ich gerne zugeben, daß die Kombination eines genetischen Prozesses aus toten mikroskopischen Bildern immer etwas Subjektives hat und haben muß.

Einfache Kunstprodukte, wie Herr Kollege Albrecht will, können die Zellen aber auch nicht sein, da sie sich doch von den unmittelbar benachbarten normalen Zylinderzellen, welche dieselben Einwirkungen der Härtung und Präparation durchgemacht haben, unterscheiden, und zwar nicht nur durch die histologische Struktur, sondern auch durch ihre Lageunterschiede, die unmöglich durch eine Einwirkung der Präparation allein erklärt werden können, wenn natürlich auch zugegeben werden soll, daß die Präparation auf das mikroskopische Bild auch dieser Zellen natürlich einen sehr wesentlichen Einfluß haben muß.

Während 6 Jahren habe ich sicherlich mehrere Tausende Präparate auf diese Zellen hin durchgesehen und die immer fester werdende Ueberzeugung gewonnen, mich nicht etwa durch Zufälligkeiten in ihnen zu täuschen, so daß ich auch bestimmt hoffe, daß, wenn erst die Aufmerksamkeit auf diese Zellen hingelenkt ist, auch von anderer Seite meiner Deutung der Zellen beigestimmt werden wird.

XX.

Herr Max Koch-Berlin:

Demonstration einiger Geschwülste bei Tieren.

Mit 5 Figuren im Text.

M. H.! „Die Entstehung der noch immer so rätselhaften und verderblichen Krankheiten, wie der bösartigen Neubildungen (Krebs, Sarkom) wird sicher durch das vergleichende Studium an Tieren Hand in Hand mit der experimentellen Forschung manche Aufklärung finden." An diese prophetische Aeußerung Bollingers [1]) aus dem Jahre 1875 darf vielleicht wieder erinnert werden bei dem Interesse, das durch die erfolgreichen Transplantationsversuche von Borrel [2]), Jensen [3]) u. a. neuerdings für die Geschwülste bei Tieren erweckt ist.

Noch immer ist die Zahl der bei Tieren beobachteten echten Geschwülste, namentlich der bösartigen, eine verschwindend kleine. Bei verschärfter Aufmerksamkeit dürfte sich aber doch vielleicht mehr finden lassen, als man gegenwärtig annimmt. Namentlich dürfte jeder Hinweis auf neues, möglicherweise zu Uebertragungsversuchen geeignetes Material sehr erwünscht sein.

Einen solchen Hinweis zu geben und überhaupt zu derartigen Untersuchungen anzuregen, ist der Hauptzweck meiner Demonstration. Die-

1) Deutsche Zeitschr. f. Tiermed. u. vergl. Path., redigiert von Bollinger und Franck, Leipzig, Vogel, Bd. 1, 1875, S. 17.
2) Ann. de l'Inst. Pasteur, T. 17, 1903, S. 112.
3) Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk., Bd. 34, Heft 1 u. 2.

selbe umfaßt alle diejenigen echten Geschwülste bei Tieren, und wie ich gleich hinzufügen möchte, auch die interessanteren tierischen Pseudogeschwülste, die im Laufe der letzten Jahre in meine Hände gelangten. An die Spitze der nicht eben zahlreichen Reihe dieser Beobachtungen möchte ich den Fall setzen, der mir der wichtigste zu sein dünkt.

Es handelt sich dabei um eine echte bösartige Geschwulst bei einem Vertreter derjenigen Wirbeltierklasse, bei welcher Geschwülste überhaupt und maligne besonders zu den außerordentlichen Seltenheiten zu gehören scheinen, um einen echten Krebs eines Vogels, um ein Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle bei einem Huhn. Dieser Fall stellt ein Gegenstück dar zu dem von Pick in der Sitzung der Berliner medizinischen Gesellschaft vom 1. Juli 1903 demonstrierten großen Plattenepithelkrebs des Mundhöhlenbodens bei einem Huhn. Das betreffende Präparat war dem Laboratorium der Landauschen Privatklinik von Herrn Dr. Bakker in Emden übersandt worden und ist in No. 25 des vorigen Jahrganges der Berl. klin. Wochenschrift abgebildet und beschrieben.

In unserem Falle handelt es sich gleichfalls um einen Plattenepithelkrebs — ein Cancroid — der Mundhöhle einer Henne, nur daß die Geschwulst nicht am Boden, sondern am Dach der Mundhöhle, genauer an der hinteren Pharynxwand lokalisiert ist. Ich fand dieselbe bei der Sektion einer ziemlich bejahrten Henne des hiesigen Zoologischen Gartens [1]), die der größten lebenden Hühnerrasse, den Brahma-Putra angehörte. Nach den Aufzeichnungen des Zoologischen Gartens wurde das Tier im Jahre 1899 schon völlig ausgewachsen erworben, so daß es sich wohl um ein mindestens 8 Jahre altes Tier — das von Pick demonstrierte war 7 Jahre alt — gehandelt haben dürfte.

Bei der am 29. Febr. 1904 vorgenommenen Sektion fand sich, daß es sich um ein sehr mageres, anämisches Tier handelte, dessen Brustbeinkamm stark deformiert, d. h. erniedrigt, verdickt und wellig gebogen war, was nach meiner Erfahrung eine Eigentümlichkeit dieser und ähnlicher großen Hühnerrassen ist.

An den inneren Organen fanden sich keine Besonderheiten, das Tier war getötet worden, „damit es sich nicht länger quäle“. Es hatte schon seit einiger Zeit an erheblichen Schluckbeschwerden laboriert, Erstickungssymptome gezeigt und schließlich keine Nahrung mehr zu sich genommen. Die Erklärung dafür gibt Ihnen das Präparat (s. Fig. 1).

Bei der Eröffnung der Mundhöhle durch einen linkerseits durch das Kiefergelenk geführten Schnitt stieß ich im hinteren Rachenabschnitt derselben auf eine hellgelbliche, ziemlich derbe Masse, die den Larynx völlig ausfüllte und auf ihrer unteren Fläche einen der Konformation des Larynxseinganges genau entsprechenden Eindruck zeigte. Die Oberfläche dieser gelblichen Masse war mit hellroten Blutgerinnseln bedeckt, die wohl von dem durch Erwürgen bewirkten Tode herrührten.

Die gelbe Masse ist so groß, daß die durch sie bedingte Verunstaltung der Kehlregion eigentlich schon in vivo hätte auffallen müssen, falls es die Federn nicht verdeckt haben.

Diese gelbliche derbe Masse stellte sich nun bei näherer Untersuchung als nur sehr wenig befestigt heraus, ließ sich vielmehr leicht

1) Herrn Direktor Dr. Heck und seinem Assistenten Herrn Dr. Heinroth möchte ich auch an dieser Stelle für die Ueberlassung reichlichen Sektionsmaterials meinen verbindlichsten Dank zum Ausdruck bringen.

abheben und erwies sich auf ihrer oberen Fläche als mit zahlreichen Gruben und Eindrücken versehen, die jenen der Oberflächengestaltung eines der hinteren Rachenwand breitbasig aufsitzenden Tumors entsprechen. Sie stellt nur den oberen nekrotisch gewordenen Abschnitt dieser Geschwulst dar. Am Präparat ist das ursprüngliche Verhältnis wieder hergestellt.

Nach vorn reicht die Geschwulst bis fast zu den hinteren Nasenöffnungen, nach hinten bis 2 Finger breit hinter den Larynxeingang. Ventralwärts reicht sie beiderseits bis auf einen Abstand von Fingerbreite an den Larynxeingang heran.

Die Geschwulst beschränkt sich auf die Weichteile, Knochen ist nirgends alteriert. Im Pickschen Falle war der Unterkiefer in ausgedehntem Maße zerstört.

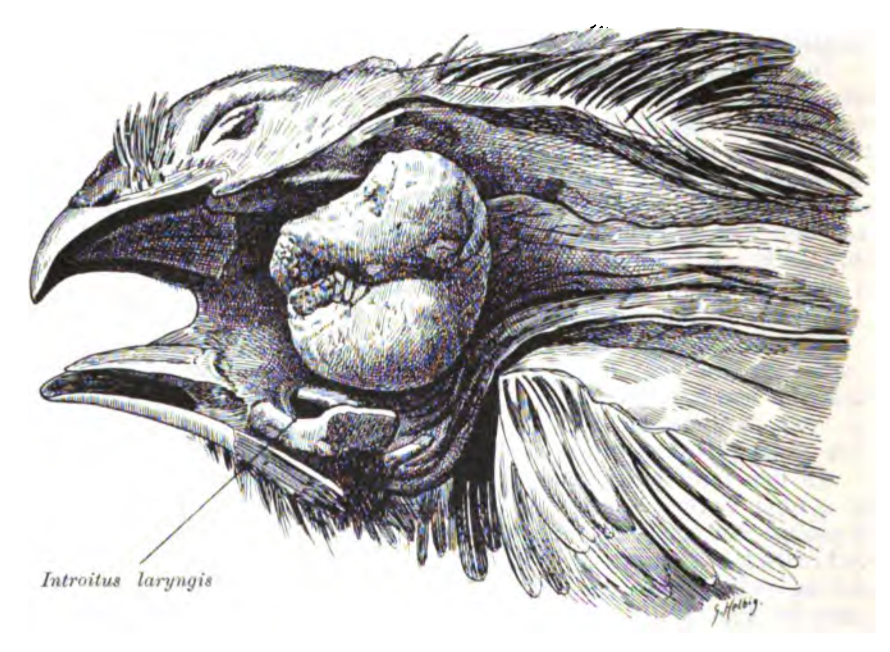


Fig. 1.

Die mikroskopische Untersuchung der Geschwulst ergab ein typisches Plattenepithelcarcinom. Wie das beigefügte Mikrophotogramm (Fig. 2), das einen Schnitt von Rande des Tumors bei 50facher Vergrößerung darstellt, erkennen läßt, setzt sich dieselbe aus schmalen und breiten, vielfach miteinander anastomosierenden Strängen und Zügen von Plattenepithel zusammen, die in ein mehr oder weniger stark entwickeltes Bindegewebsstroma eingebettet sind. Diese Stränge zeigen vielfach die charakteristischen kolbigen Anschwellungen oder Auftreibungen, mit nestartig eingelagerten, verhornten Zellen. Letztere sind an vielen Stellen konzentrisch geschichtet in der als Epithelperlen, Hornkörper, Perlkugeln, Schichtungskugeln oder Krebszwiebeln bekannten Form. Die interpapillären Epidermiszapfen der die Geschwulst umgebenden Schleimhaut sind, wie das in der Abbildung links oben sichtbar,

stark gegen die Tiefe gewuchert. Die oberen Abschnitte der Geschwulst zeigen ausgedehnte Nekrose mit reichlicher Durchsetznng von Leukocyten.

Im Gegensatz zu dem Pickschen Falle, in dem es „von Mitosen geradezu wimmelte", sind sie in dem meinigen an den meisten Stellen spärlich, nur an wenigen finden sie sich etwas reichlicher. Unter ihnen glaube ich ähnliche Bilder gesehen zu haben, wie sie neuerdings von englischen Autoren [1]) als charakteristisch für die malignen Neubildungen angesehen werden. Mehrfach fand ich Mitosen mit auffällig geringerer Chromosomenzahl und mit, soweit es mir bei der von mir benutzten Vergrößerung festzustellen möglich war, schleifenförmig oder ringförmig gestalteten Chromosomen. Mit einigem guten Willen könnte man darin

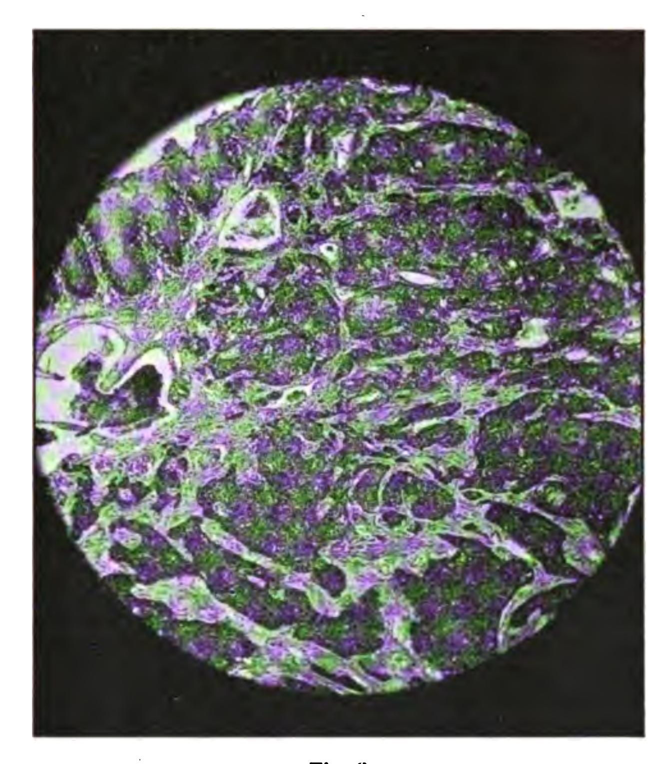


Fig. 2.

das erkennen, was von den englischen Autoren als heterotype Mitosen mit „bivalent chromosoms in the form of rings and tetrads" bezeichnet sind und was sie wegen der Aehnlichkeit mit den normalen Kernteilungsfiguren der Sporenmutterzellen der Pflanzen und der Spermatozyten der Tiere als Charakteristikum eines wahren reproduktiven Gewebes, als welches sich die Geschwülste darstellen, ansehen. So starke Vergrößerungen, wie die englischen Autoren $\left(\times \frac{2250}{1} \text{ und } \times \frac{3600}{1}\right)$ habe ich noch nicht in Anwendung bringen können.

1) Scientific Reports on the investigations of the Cancer research fund No. 1. The Zoological distribution, the limitations in the transmissibility aud the comparative histological and cytological characters of malignant new growthes. London 1904.

Es wurde selbstverständlich nicht gezögert, mit der Geschwulst, deren Natur sofort durch Gefrierschnitte festgestellt war, Transplantationen anzustellen. Durch das Entgegenkommen meines Chefs, des Herrn Geh. Rat Prof. Orth, war ich noch am gleichen Vormittage in der Lage, Uebertragungsversuche auf 6 Hühner vorzunehmen. Natürlich wäre es am geeignetsten gewesen, dazu ältere Hühner von gleicher Rasse zu verwenden, was sich aber bei der Kostspieligkeit derartiger Tiere nicht ermöglichen ließ. So mußte ich mich begnügen, gewöhnliche Markthallenware, Italiener oder Ungarn, zu verwenden, was sich insofern als schwerer Mißgriff erwies, als bei 4 dieser Hühner nach kurzer Zeit die Geflügeldiphtherie in schwerster Form zum Ausbruch kam, der 3 Tiere in der Folge erlagen.

Die Uebertragungsversuche wurden in der Weise vorgenommen, daß von dem nicht nekrotisch erscheinenden Teile der Geschwulst kleine Stückchen von Hanf- bis Reiskorngröße steril entnommen und verimpft wurden. Und zwar wurde 1 Huhn subkutan und 3 intraperitoneal geimpft. Auf Vorschlag meines Chefs transplantierte ich weiter sämtlichen Hühnern kleine Stückchen in den Kamm, da man nach den bekannten John Hunterschen Transplantationen von Hahnensporen hier auf einen guternährten Gewebsboden rechnen konnte. Auch in die als Bartanhänge oder Kehllappen und als Wangenwülste bekannten Hautduplikaturen wurden Geschwulstpartikel eingebracht.

Da die Uebertragungsversuche, wie ich gleich im voraus bemerken möchte, sämtlich nicht von Erfolg waren, so kann ich über den weiteren Verlauf derselben summarisch berichten:

Von den intraperitoneal geimpften Hühnern starb 1 an Schwäche am Abend des gleichen Tages, ein zweites an Peritonitis am folgenden Tage. Die 4 übrigen erkrankten 3—4 Wochen nach der Impfung an Geflügeldiphtherie, die in sehr schwerer Form auftrat mit außerordentlich starker Beteiligung der Augen [1].

Der Verlauf der Impfungen gestaltete sich des weiteren so, daß die Wunde verschorfte, dann stellte sich eine Anschwellung der betreffenden Stelle ein und nach 4—6 Wochen erfolgte eine Abstoßung des nekrotischen Materials. Auch das in die Bauchhöhle gebrachte Material wurde bei dem einzigen von dem interperitoneal geimpften am Leben gebliebenen Tier in dieser Weise abgestoßen.

Es dürfte schwer sein, mit Sicherheit zu sagen, wodurch dieser Mißerfolg bedingt, ob durch die Rassenungleichheit, ob durch das Alter, ob durch die mangelnde Proliferationsfähigkeit der Geschwulst (Spärlichkeit der Mitosen!) oder durch die schon vorgerückte Nekrose, wodurch es vielleicht unmöglich war, steriles Material zu verimpfen.

Jedenfalls ist der negative Ausfall der Versuche auch aus dem Grunde besonders zu beklagen, als derartige Tumoren außerordentliche Raritäten sind oder wenigstens nach den bisherigen Erfahrungen zu sein scheinen, wenn man nach dem urteilt, was darüber in der Literatur niedergelegt ist. Außer dem angeführten Pickschen Falle und den von Pick und Poll bei einer früheren Gelegenheit [2]) gemachten Angaben über Geschwülste bei Vögeln, habe ich darüber in der Literatur nichts gefunden, so daß dieser Fall den zweiten eines Plattenepithelcarcinoms der Mundhöhle bei einem Vogel darstellt.

---

1) Auf Vorschlag des Herrn Kreistierarztes Dr. Jeß in Charlottenburg pinselte ich die Tiere mit schwacher Eisenchloridlösung nach Entfernung der Membranen und träufelte ihnen Burowsche Lösung in die Augen, wodurch ich wenigstens 1 Tier zu retten vermochte, das heute noch am Leben ist.

2) Ueber einige bemerkenswerte Tumorbildungen aus der Tierpathologie, insbesondere über gutartige und krebsige Neubildungen bei Kaltblütern. Berliner klin. Wochenschr., 1903, No. 23—25.

Der von Pick und v. Hansemann geäußerte Argwohn, es möge sich bei manchen Angaben über Krebs bei Vögeln um Tuberkulose handeln, erscheint mir nur zu begründet, auch wenn man von so groben Verwechslungen wie mit tuberkulösen Herden der Leber absieht. Verzeihlicher erscheint mir eine Verwechslung mit gewissen Hauttuberkulosen, wie sie am häufigsten bei Papageien, aber auch bei anderen Vögeln gelegentlich vorkommen. Das interessanteste derartige Objekt, welches mir zur Beobachtung kam, möchte ich nicht verfehlen, Ihnen zu demonstrieren.

An der rechten Seite des Halses eines gleichfalls aus dem Zoologischen Garten stammenden Machetes oder Totanus pugnax, des unter dem Namen Kampfläufer, Kampfhahn oder Kampfschnepfe bekannten strandläuferähnlichen Vogels, fand ich eine gut bohnengroße, warzenartige Neubildung, die nach ihrem makroskopischen Aussehen durchaus den Eindruck eines Epithelioms machen konnte. Weiter abwärts fand sich auf jeder Seite des Halses je eine haselnußgroße Lymphdrüse, so daß das Tier, besonders da der Hals fast ganz von Federn entblößt war, einen sehr sonderbaren Anblick gewährte. Kleinere Knoten fanden sich ziemlich zahlreich am Herzbeutel und in der Leber. Die mikroskopische Untersuchung der warzenartigen Neubildung ergab, daß es sich um ein tuberkulöses Granulationsgewebe handelte, das von hornartigen, mit Karbolfuchsin sich intensiv färbenden, lammellös geschichteten Massen bedeckt war, wie wir sie bei Hauthörnern zu sehen gewohnt sind. Auch die Knoten waren sämtlich tuberkulöser Natur. Da die Machetes pugnax, wie der Name schon pleonastisch zu erkennen gibt, sehr rauflustige Gesellen sind, die sich gegenseitig mit den Schnäbeln hart zusetzen und förmliche Turniere aufführen, so steht wohl nichts entgegen, diesen Fall als echte Impftuberkulose anzusprechen, da alle für eine Fütterungstuberkulose sprechenden Veränderungen fehlen.

Daß andererseits bei Vögeln durchaus nicht alles Tuberkulose ist, was bei oberflächlicher Betrachtung dafür gehalten wird, mag Ihnen der folgende Fall vor Auge führen:

Bei einem weiblichen Rebhuhn, das wiederum aus dem Zoologischen Garten stammte, fand ich beide Blinddärme dicht besetzt mit zahlreichen hirsekorn- bis über erbsengroßen Knoten, ganz so, wie man es bei der Geflügeltuberkulose zuweilen findet. Nur widersprach diesem Bilde das glasige Aussehen der größeren Knoten, die mit gallertigem Inhalt gefüllten Zysten glichen, während die kleineren ein opakes, weißgraues Aussehen aufwiesen. Einige der größeren Knoten zeigten in ihren zentralen Abschnitten ein gleiches Verhalten. Als weiter mit dem Verhalten tuberkulöser Darmknoten nicht übereinstimmend ist zu erwähnen, daß selbst die größten der Knoten nicht die Darmschleimhaut perforierten, sondern von intakter Schleimhaut überzogen, halbkugelig in das Darmlumen hineinragten. Für die tuberkulösen Knoten der Darmwand ist im Gegensatz dazu charakteristisch, daß sie, wenn sie eine gewisse Größe erreicht haben, meistens in das Darmlumen perforieren und manchmal eine schüsselförmige, mit nekrotischen Massen angefüllte Vertiefung an der Innenfläche des Darmes zeigen.

Die mikroskopische Untersuchung rechtfertigte die schon bei der makroskopischen Betrachtung aufgestiegenen Bedenken, indem sich die größeren Knoten als Myxofibrome, die kleineren als reine Fibrome erwiesen, wozwischen sämtliche Uebergangsformen vorhanden. Besonders merkwürdig wird dieser Fall noch dadurch, daß sich auch in der Leber

vereinzelte Knoten von myxomatösem Bau vorfanden, so daß man nicht umhin kann, an Metastasenbildung zu denken, was bei Myxofibromen nur selten bisher beobachtet. Nicht unterlassen möchte ich zu erwähnen, daß ich in dem die Knoten umgebendem Gewebe, sowohl an den Blinddärmen wie in der Leber, Durchschnitte von bisher nicht näher bestimmbaren Würmern gefunden habe, innerhalb der Geschwulstknoten selbst ist es mir bisher nicht geglückt, dergleichen aufzufinden, so daß es sich wohl um einen zufälligen Nebenbefund handeln dürfte.

Außer den im vorstehenden beschriebenen sind mir bei Vögeln von Geschwülsten noch zur Beobachtung gekommen: ein taubeneigroßer Tumor der Bürzeldrüse eines Papageies, der mikroskopisch den Bau eines Hämangioms zeigte[1]), und mehrere Exemplare der nicht seltenen Federbalgzysten (cystomata pennifera) von Hühnern und Gänsen, Tumoren, die bekanntlich den Dermoiden der Säugetiere homolog sind.

Im Anschluß an diese Geschwülste bei Vögeln möchte ich noch kurz das anführen, was ich bei den übrigen Klassen der Wirbeltiere an Tumoren beobachtet habe.

Bei den Säugetieren ist die häufigste Art der gutartigen Geschwülste das Fibrom mit seinen Abarten. Wenigstens drei bemerkenswerte Fälle dieser Art möchte ich Ihnen demonstrieren.

Zunächst ein hühnereigroßes, außerordentlich derbes subkutanes Fibrom der rechten Bauchseite bei einem männlichen Exemplar der zahmen schwarzweißen Varietät der Wanderratte (Mus decumanus). Die Geschwulst wurde ca. $1^1/_2$ Jahre an dem Tiere beobachtet und zeigte ein langsames Wachstum. Die den Tumor überziehende Haut verdünnte sich mehr und mehr, schließlich drohte er zu perforieren. Bei dem Versuch, die Geschwulst zu exstirpieren, ging das Tier in der Narkose ein.

Zweitens möchte ich Ihnen die Hälfte eines etwa gänseeigroßen Fibroms der Mamma einer Hündin demonstrieren. Die andere Hälfte war, da die Geschwulst zunächst als Krebs angesprochen wurde, von anderer Seite zur Herstellung von Krebsheilserum verwandt worden. Mikroskopisch zeigt die Geschwulst den Bau eines perikanalikulären Fibroms.

Drittens erhielt ich, wiederum aus dem Zoologischen Garten, eine kindskopfgroße Geschwulst vom Magen eines Hirsches, und zwar saß dieselbe an dem als Pansen oder Rumen bezeichneten Abschnitte des Wiederkäuermagens. Das betreffende Tier wár wegen mangelnder Freßlust und progressiver Abmagerung getötet worden. Am Pansen fand sich die, wie gesagt, kindskopfgroße Geschwulst, die im Innern größtenteils nekrotische Gewebsmassen zeigte, von einem ca. fingerdicken Mantel fibromuskulären Gewebes rings umgeben. An 2 Stellen war die Pansenschleimhaut über der Geschwulst perforiert, von denen aus mit verjauchten Massen gefüllte Gänge in das Innere der Geschwulst führten.

Von bösartigen Geschwülsten bei Säugetieren möchte ich Ihnen zunächst 2 Präparate von Mäusen zeigen, die ganz denen entsprechen, mit welchen Jensen seine Uebertragungsversuche anstellte, wie Sie sich bei Vergleich der makroskopischen und mikroskopischen Präparate mit den von Jensen gegebenen Abbildungen überzeugen können. Nach dem mikroskopischen Bilde muß man diese Tumoren den Adenocarcinomen zurechnen. Beide Mäuse, von denen die eine einen walnußgroßen Tumor der linken Achselgegend aufweist, während die zweite

1) Das Präparat wurde mir von Herrn Dr. E. Sehrt aus Darmstadt übersandt.

kleinere Geschwulstmassen an beiden Seiten in der Axillarregion und außerdem in der rechten Inguinalgegend zeigt, kamen schon im Jahre 1901 in meine Hände. Uebertragungsversuche habe ich aus äußeren Gründen damals nicht anstellen können. Ueber das Auftreten dieser Tumoren möchte ich noch eine kurze Mitteilung nicht unterlassen. Mit derartigen Tumoren behaftete Mäuse traten nämlich im genannten Jahre unter dem Zuchtmaterial eines Mannes in Charlottenburg, der Versuchstiere für Laboratorien liefert, derartig gehäuft auf, daß ihm mehrfach gelieferte Mäuse von einem hiesigen bakteriologischen Laboratorium mit dem Bemerken zurückgesandt wurden, die Tiere wären zu Versuchszwecken ungeeignet, da sie außen und in der Leber von Geschwülsten durchsetzt wären. Nun die Tumoren in der Leber erwiesen sich als Finnen, und zwar handelte es sich um den bei Ratten und Mäusen so häufigen Cysticercus fasciolaris der Taenia crassicollis der Katze, so daß sich die Zahl der mit Geschwülsten behafteten Exemplare wohl etwas reduziert, aber immerhin konnte ich noch 3 derartige Tiere erhalten, eine ganze Anzahl solcher mit äußerlich wahrnehmbaren Tumoren war bereits gestorben.

Mir erscheint das gehäufte Vorkommen dieser Tumoren innerhalb eines Zuchtbestandes von Mäusen höchst interessant, nicht etwa weil ich darin einen neuen Beweis für die parasitäre Natur dieser Geschwülste erblicke, wie das die Anhänger der Parasitentheorie wohl tun würden, sondern weil ich darin einen Beweis dafür sehe, wie durch die konstante Inzucht, unter der diese Tiere gewöhnlich gezüchtet werden, schließlich eine familiäre Disposition zu derartigen Tumoren entstehen und in exzessiver Weise gesteigert werden kann.

Metastasen in inneren Organen waren bei den von mir untersuchten Tieren nicht vorhanden, ganz so wie bei den Jensenschen, dagegen zeigten die Geschwülste ein symmetrisches Auftreten. Sehr charakteristisch für die Tumoren ist ferner ihre Neigung zu Hämorrhagien und zu Durchbruch nach außen.

Als zweites Beispiel von bösartigen Tumoren bei Säugetieren kann ich Ihnen multiple Krebsknoten der Leber eines Schafes zeigen. An der Oberfläche und auf den Durchschnitten der Leber treten zahlreiche erbsen- bis zehnpfennigstückgroße, weiße, scharf begrenzte Knoten deutlich hervor. Mikroskopisch zeigen diese Knoten adenomatösen Bau mit kubischem Epithel, doch finden sich solide Epithelstränge innerhalb eines zarten Bindegewebsgerüstes. Der Sitz des Primärtumors konnte leider auf dem Berliner Schlachthof, woher das Präparat stammt, nicht festgestellt werden.

Von Pseudogeschwülsten bei Säugetieren kann ich Ihnen keinen bemerkenswerten Fall mitteilen, dagegen gehört alles, was ich Ihnen von Tumoren bei Reptilien, Amphibien und Fischen, die man vulgär wohl noch unter dem Namen der Kaltblüter zusammenfaßt, mit einer einzigen Ausnahme in diese Kategorie.

Die einzige echte Geschwulstbildung fand sich bei einem Reptil, und zwar bei einem männlichen Exemplar der gemeinen Zauneidechse (Lacerta agilis L.)[1]. Das in der Fig. 3 etwas verkleinert wiedergegebene Tier fällt sofort durch die beträchtliche Verunstaltung des Kopfes auf.

1) Ich verdanke es der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Tornier, Custos der herpetologischen Abteilung des hiesigen Museums für Naturkunde, dem es aus Ostpreußen zugesandt war, weil es noch durch eine Doppelschwanzbildung auffällig war.

Stirn, Scheitel und Occipitalregion werden von Geschwülsten eingenommen, von der zierlichen Beschilderung des Eidechsenkopfes ist nichts mehr wahrzunehmen. Die Geschwülste der Frontal- und Parietalregion sitzen breitbasig auf und stellen stumpfkonisch gestaltete Erhabenheiten mit höckeriger Oberfläche dar. Die Occipitalregion zeigt kleine, oberflächlich stärker zerklüftete Erhebungen. An der linken Seite des Thorax findet sich, mehr dorsalwärts sitzend, eine erbsengroße, stumpfkonisch gestaltete Geschwulst mit warzenartiger Oberflächenbeschaffenheit. Sämtliche Geschwülste zeigen eine derbe hornartige Konsistenz und erweisen sich bei der dadurch etwas erschwerten mikroskopischen Untersuchung als papilläre Epitheliome.



Fig. 3.

Von den bei Amphibien und Fischen bisher von mir beobachteten Pseudogeschwülsten möchte ich Ihnen nur je eine von jeder der beiden Klassen demonstrieren.

Für die Amphibien handelt es sich um Mikrosporidiengeschwülste bei einem Weibchen des kleinen Teichmolches (Triton taeniatus). Das aus der Umgebung von Dresden stammende Tier[1]) ist



Fig. 4.

ziemlich dicht besetzt mit hirsekorngroßen, etwas glasig aussehenden Geschwülsten. Wenn man an dem lebenden Tiere die eine solche Prominenz überziehende Haut vorsichtig spaltete, so fand sich darin ein glashelles kugeliges Gebilde, das sich als eine Cyste mit fibrillär differenzierter Wand mikroskopisch darstellte. Das Cysteninnere zeigte dieselbe Zusammensetzung, wie man es von den Mikrosporidiencysten der Fische kennt, d. h. es fanden sich im Innern zahlreiche Kerne und Pansporoblasten, von denen letztere Sporoblasten und Sporen mit den charakteristischen

1) Ich erhielt dasselbe durch Herrn Dr. W. Wolterstorff, Custos am Museum für Natur- und Heimatkunde in Magdeburg, der mir aus dem großen Material, über welches er bei Abfassung einer Monographie der Urodelen der polararktischen Fauna verfügt, jedes irgendwie pathologisch bemerkenswerte Stück in freundschaftlichster Weise zur Verfügung stellte.

Polkapseln enthielten. In der Literatur habe ich über das Vorkommen von Mikrosporidien bei Molchen nichts gefunden, so daß die Beobachtung neu sein dürfte. Ob es sich auch um eine neue Mikrosporidienart oder um eine der bei Fischen vorkommenden Nosema-Species handelt, vermag ich nicht festzustellen. Ueber den Infektionsmodus dieser Fischparasiten ist nichts bekannt. Uebertragungsversuche, die ich auf andere Molche anstellte, verliefen resultatlos. Uebrigens beobachtete ich, daß die Cysten spontan nach außen durchbrachen und im Wasser zu Boden sanken, was weiter daraus wird, vermag ich nicht zu sagen.

Zum Schlusse möchte ich Sie noch auf sehr interessante Pseudotumoren bei Fischen hinweisen. Die in Fig. 4 etwas vergrößert dargestellten beiden Exemplare des Ritterlings (Rhodeus amarus) erscheinen



Fig. 5.

dicht besetzt mit stark prominierenden, intensiv schwarzen Tumoren, die den Eindruck von melanotischen Geschwülsten erwecken könnten. Auf dem Durchschnitt (Rückseite des Präparates) sieht man die Geschwülste nicht nur im subkutanen Gewebe, sondern auch innerhalb der Muskulatur, und erkennt in ihnen vielfach eine durch weißgraue Färbung abstechende zentrale Partie.

Mikroskopische Schnitte (Fig. 5) zeigen, daß es sich um eingekapselte Würmer handelt, und zwar um die als Diplostomum cuticola Diesing bezeichnete Trematodenspezies. Wie die Fig. 5 zeigt, ist jeder der beiden Wurmdurchschnitte umgeben von einer fibrösen Kapsel, von der

die untere nur in der Peripherie, die obere in sämtlichen Schichten Pigmentablagerung zeigt. Auf die vom allgemein-pathologischen Standpunkte interessante Art, in welcher hier die Ablagerung des Pigmentes stattfindet, will ich hier nicht näher eingehen.

Diskussion:

Herr v. Hansemann: Die Engländer, die die heterotype Zellteilung in Krebsen behauptet haben, haben zunächst gesagt, daß sich die Chromosomenzahl annähernd auf die Hälfte reduziere. Annähernd die Hälfte ist natürlich gar nichts. Es gibt nur die Hälfte oder nicht die Hälfte. Ich habe an verschiedenen Stellen nachgewiesen, daß es eine solche typische Reduktion auf die Hälfte der Chromosomen in Krebsen nicht gibt und muß dem überall entgegentreten, wo eine solche Behauptung aufgestellt wird. Wenn also von den Engländern jetzt behauptet wird, daß eine Reduktion genau auf die Hälfte stattfände, so entspricht das nicht den Tatsachen.

Herr Busse: Ich fand in unserem Bestande weißer Mäuse eines Tages bei einer weiblichen Maus, die vor einiger Zeit geworfen hatte, eine große Geschwulst vorn an der Brust und in der Achselhöhle. Von dieser Geschwulst habe ich dann kleine Stückchen auf andere Tiere übertragen; bei einzelnen entwickelte sich an der Impfstelle die gleiche Geschwulst. Von diesen habe ich die Uebertragungen in großem Maße bei Hunderten anderer Mäuse fortgesetzt, etwa in 10 Proz. sämtlicher Fälle mit Erfolg. In der Folge erkrankten noch eine Anzahl von weiblichen Mäusen spontan, indem sich wiederum Geschwülste vorn an der Brust oder dem Bauche und in der Achsel bezw. Leistenbeuge bildeten.

Ihrer Struktur nach waren die Geschwülste genau wie die von Herrn Koch ausgestellten Adenocarcinome, aber klinisch verhielten sie sich anders. Zwar gingen einzelne solcher kranken Mäuse ein, aber nicht eigentlich an der Geschwulstbildung, sondern vielmehr an Sepsis, nämlich dann, wenn die Tumoren zerfallen, exulceriert waren. Zuweilen auch verschwanden die Geschwülste, die wirklich enorme Größe erreichen konnten, infolge der Exulceration, die Stelle verheilte, die Tiere wurden wieder gesund. Kurz, die hier vorliegenden Adenocarcinome verhalten sich ganz anders als die am Menschen bekannten Carcinome.

Wir hatten unsere Mäuse aus der Augenklinik bezogen. Aus derselben Quelle stammten die Mäuse des hygienischen Institutes und hier waren nun ebenfalls bei einzelnen Mäusen spontan Geschwülste entstanden, die Herr Kollege Gehrke durch Verimpfung auch über mehrere Generationen hat weiterzüchten können.

Ich habe nun selbstverständlich immer wieder und wieder nach Parasiten in den Geschwülsten gesucht, ich habe auf alle möglichen und unmöglichen Nährböden ausgesät, aber es ist mir nicht gelungen, Parasiten zu züchten, die ich als Erreger der Geschwülste hätte ansehen können.

Der Umstand, daß unter den Abkömmlingen einer und derselben Familie in Beständen, die fern voneinander und unter verschiedenen Bedingungen gehalten wurden, gleichartige Geschwulstbildung aufgetreten ist, legt den Gedanken nahe, daß hier eine erbliche Veranlagung und nicht Parasiten Ursache der Geschwulstbildung sind.

Herr Schütz: Ich könnte stundenlang über die bei unseren Haustieren vorkommenden Geschwülste sprechen. Ich habe aber nur die Absicht, Ihre

Aufmerksamkeit auf die Carcinome der Pferde zu lenken. Die Carcinome der Pferde entwickeln sich gewöhnlich an der äußeren Haut oder an Teilen, die der äußeren Haut sehr nahe liegen. Ferner ist mir aufgefallen, daß die Carcinome bei Pferden gewöhnlich gutartig verlaufen, daß sie lokal bleiben und keine Metastasen bilden. Auch kenne ich eine größere Anzahl von Fällen, in denen nach der Exstirpation der Carcinome andauernde Heilung eingetreten ist. Ich habe auch eine größere Reihe von Infektionsversuchen bei Hunden gemacht. Ich habe nicht selten Gelegenheit, Carcinome in jedem Stadium der Entwicklung, z. B. beim Hunde, zu sehen, und war oft in der Lage, frisch herausgeschnittene Krebse auf Hunde übertragen zu können. Die Uebertragung wurde gewöhnlich so ausgeführt, daß, wenn das Carcinom von einem Windhunde, Pudel u. s. w. stammte, die Uebertragung bei derselben Rasse, d. h. Windhunden, Pudeln u. s. w., vorgenommen wurde.

Meine Bemühungen, Carcinome bei Hunden experimentell zu erzeugen, waren vergeblich. Die auf gesunde Hunde übertragenen Krebsmassen bildeten sich stets zurück. Hieraus können Sie schließen, daß ich kein Anhänger der parasitären Theorie bin.

XXI.

Herr Henke-Charlottenburg:

Pathogene Hefen und Tumorbildung.

(Nach Untersuchungen mit Dr. F. Miodowski.)

M. H.! Obgleich ich in Uebereinstimmung mit der Mehrzahl der Pathologen der Suche nach einer belebten Ursache der bösartigen Geschwülste sehr skeptisch gegenüberstehe, so glaube ich doch, daß es gerade Sache des pathologischen Anatomen sein soll, zunächst auffallende Befunde über die Aetiologie der Tumoren nachzuprüfen und den Vorwurf mancher Kliniker abzulehnen, daß wir dem Fortschritt auf diesem Gebiete hindernd im Wege stehen. Zu den zunächst auffallenden Befunden gehörten entschieden die Ergebnisse der Tierexperimente von Sanfelice und Leopold. Sie hatten vor der Hochflut anderer Krebsparasiten-Untersuchungen das voraus, daß sie mit Reinkulturen experimentiert haben, die von Leopold aus Carcinomgewebe gewonnen waren, während Sanfelice auffallenderweise seinen Saccharomyces neoformans aus der Außenwelt gewonnen hatte. Des letzteren Autors Tierversuche mußten insofern ein besonderes Interesse erregen, als er in einem Falle bei einer Hündin nach der Impfung in die Mamma eine Geschwulstbildung erhielt, welche auch in den zugehörigen Achseldrüsen das mikroskopische Bild des Carcinoms darbot[1]. Freilich war der sichere Zusammenhang zwischen der Impfung und Tumorbildung nicht zu erweisen, da die Reinzüchtung der verimpften Hefe aus den Tumoren nicht wieder gelungen war. Andere positive Impfresultate Sanfelices waren weniger beweisend.

---

1) Ich hatte auf der Naturforscherversammlung in München Gelegenheit, die Präparate Sanfelices zu sehen und mußte ebenso wie die Herren Ribbert und Benda feststellen, daß es sich in den Drüsen in der Tat um atypische epitheliale Wucherungen (vom Typus des sog. Adenocarcinoms) handelte.

Diese Mitteilungen von Leopold und Sanfelice, denen zahlreiche andere, namentlich von italienischer Seite folgten, veranlaßten mich vor 2 Jahren, im Breslauer Pathologischen Institut[1]), gemeinsam mit dem Herrn Kollegen Dr. F. Miodowski, eine Anzahl von Tierexperimenten mit den von Leopold und Sanfelice gefundenen Hefen zu machen. Es kam uns dabei lediglich darauf an, die Natur der fraglichen geschwulstähnlichen Bildungen bei den Versuchstieren zu eruieren und ihre Beweiskraft für die Aetiologie des menschlichen Carcinoms, zumal die rein entzündliche Wirkung der pathogenen Hefen auf den menschlichen und tierischen Körper durch die Untersuchungen von Busse, Sanfelice, Sternberg, Buschke u. a. bereits eine eingehende Bearbeitung gefunden hat. Diese, als Blastomykose bezeichnete Erkrankung, ist übrigens offenbar für die menschliche Pathologie wegen ihrer extremen Seltenheit nur von geringer Bedeutung (auffallend ist die gehäufte Mitteilung neuer Fälle aus Amerika durch Gilchrist u. a.).

Gegenüber Versuchen von anderer Seite haben wir darauf besonderen Wert gelegt, die geimpften Versuchstiere möglichst lange am Leben zu lassen und zu beobachten, da dem Einwand begegnet werden mußte, daß das menschliche Carcinom ja auch nicht von heute auf morgen entsteht, sondern einer gewissen Zeit zu seiner Entwicklung bedarf. Aus diesem Grunde haben wir einzelne Tiere erst nach $1^1/_2$ Jahren getötet.

Ich will hier nur ganz kurz über das Ergebnis unserer Versuche berichten; wir behalten uns eine detaillierte Mitteilung mit den Versuchsprotokollen vor. — Bei unserer ersten Versuchsreihe legten wir einen Hefestamm zu Grunde, den wir der Güte des Herrn Prof. Leopold in Dresden verdankten. Die Kultur war aus einem Ovarialcarcinom gewonnen worden (Fall Preu., siehe Leopold, Archiv für Gynäkologie, Bd. 61, H. 1, S. 34). Wir haben mit der üppig wachsenden Kultur nach dem Vorgang Leopolds hauptsächlich Ratten infiziert. Es wurden 17 Ratten mit beträchtlichen Mengen einer Kulturemulsion in die Bauchhöhle, in die Hoden und unter die Haut geimpft und während der Versuchsdauer genau beobachtet. Spontan ist kein einziges der Versuchstiere (wir haben auch 2 Kaninchen und 1 Hund in die Mamma infiziert) eingegangen. Auch Sternberg hatte schon die Erfahrung gemacht, daß die Leopoldsche Hefe in blastomykotisch-infektiöser Beziehung äußerst avirulent sich verhielt. Wir haben nun die Ratten nach verschiedener Zeit getötet. Nach ca. 1 Monat, 3, 7, 9 Monaten, endlich nach $1^1/_2$ Jahren. Wir haben natürlich die Tiere auf das genaueste makroskopisch untersucht und mikroskopisch und kulturell auf die verimpften Hefen gefahndet. Es hat sich aber neben einem event. kleinen Nekroseherd an der Injektionsstelle nirgends etwas ergeben, was als eine Reaktion auf die verimpften Hefen zu deuten gewesen wäre. Auch die angelegten zahlreichen Kulturen blieben in jedem Falle steril. Der einzige Befund, den wir bei einer, 9 Monate[2]) nach der ersten Impfung getöteten Ratte erhoben, war ein klein-erbsengroßer, makroskopisch

1) Meinem bisherigen Chef, Herrn Geheimrat Ponfick, erlaube ich mir bestens zu danken für die gütige Gewährung der Institutsmittel für die Tierversuche und für sein Interesse für unsere Untersuchungen.

2) Diese Ratte hatte 3 Monate nach der ersten Injektion eine zweite Injektion einer Hefeemulsion erhalten. An der Injektionsstelle war ein kleiner nekrotischer Herd nachzuweisen, aber ohne den Befund der verimpften Hefen.

scharf abgegrenzter Tumor der linken Niere, von grau-rötlicher Farbe, der in die Rindensubstanz eingelassen erschien. Das kulturelle Ergebnis war auch hier negativ. Mikroskopisch besteht der scharf gegen die Umgebung abgesetzte Tumor aus auffallend großen epithelähnlichen Zellen mit mehrfachen Karyokinesen und einem zarten Stroma in Gestalt von feinen Septen mit schlanken Bindegewebskernen. Innerhalb dieses großzelligen Gewebes finden sich aber auch an einzelnen Stellen Herde, von kleineren rundlichen Zellen eingesprengt, die als die Elemente kleinzelliger Infiltration imponieren können. Außerdem finden sich mikroskopisch vereinzelte rundliche homogene Körperchen, deren Hefenatur nach den bisherigen mikroskopischen Feststellungen, die noch nicht vollständig abgeschlossen sind, nicht sicher erwiesen werden konnte. Es würde sich darum handeln, ob das vorliegende, allerdings sehr großzellige Zellsubstrat noch in den Rahmen des Granulationsgewebes mit besonders großen epitheloiden Zellen paßt, oder ob der kleine Tumor den zufälligen Befund einer selbständigen Geschwulst (etwa einer hypernephroiden Geschwulst) darstellt. Aber auch für den letzteren Fall möchte ich dann einen Zusammenhang mit der früheren Hefeimpfung für äußerst unwahrscheinlich halten. Es soll noch über das Ergebnis der weiteren mikroskopischen Untersuchung dieses interessanten Befundes in der ausführlichen Mitteilung berichtet werden. — Vorläufig muß ich als Resultat unserer Tierversuche mit der Leopoldschen Carcinomhefe feststellen, daß es uns bei keinem Versuchstier gelungen ist, durch ihre Verimpfung eine bösartige Neubildnng zu erzielen. Das eigene positive Impfresultat von Leopold ist schon aus dem Grunde nicht beweiskräftig, als er mit seinen, aus einem Carcinom gezüchteten Hefen, ein „Riesenzellensarkom“ hervorgerufen zu haben glaubt. Es dürfte sich aber nur um ein großzelliges Granulationsgewebe, entzündlich-blastomykotischer Natur gehandelt haben.

Viel virulenter verlief die Impfung mit dem sog. Saccharomyces neoformans von Sanfelice (im April 1902 von Král in Prag bezogen). Mehrere Versuchstiere starben an der Verhefung, unter dem bekannten Bilde der Durchsetzung der betroffenen Organe mit massenhaften Hefezellen, die in diesen Fällen auch durch Reinkultur wiedergewonnen werden konnten. Makroskopisch waren bei diesen Tieren gelbrötliche oder graurötliche knötchenförmige Produkte entstanden, deren mikroskopisches Verhalten aber sofort ergab, daß sie mit einer echten Neubildung auch nicht das geringste zu tun hatten. Uebrigens war die rein entzündliche Reaktion von seiten der Körpergewebe in unseren Versuchen stärker, als das manchmal berichtet wird. Z. B. bei der Impfung in die Mamma eines Hundes war ein deutliches aggressives Vordringen der Hefe in die Muskelinterstitien des Pectoralis unter Zerstörung der Muskelbündel, zu konstatieren. Also auch bezüglich des Saccharomyces neoformans und seiner eventuellen Fähigkeit, echte epitheliale Geschwülste zu bilden, sind unsere, allerdings nicht sehr zahlreichen Versuche völlig negativ verlaufen. Ich glaube mit Sternberg, daß der obenerwähnte anscheinend positive Fall von Sanfelice (Impfung in die Mamma, atypischer epithelialer Tumor mit Drüsenmetastasen) auf ein zufälliges Zusammentreffen zurückzuführen ist. Spontane Mammacarcinome sind nach sorgfältigen größeren Statistiken bei Hunden gar nicht so selten, und dann ist der Nachweis der Hefen in der entstandenen Geschwulst keineswegs über jeden Zweifel erhaben, da die Kultur mißlungen ist.

Wenn ich also noch einmal die Ergebnisse unserer Versuche zusammenfasse, so hat sich uns kein Anhaltspunkt dafür ergeben, daß nach dem Ausweis des Tierexperiments, das für diese Fragen nach meiner Meinung ausschlaggebend bleiben muß, ein ätiologischer Zusammenhang zwischen pathogenen Hefen und maligner Geschwulstbildung besteht. Der gelegentliche Befund vereinzelter Hefen in Carcinomen und Sarkomen, die zudem meist ulceriert waren, kann nichts beweisen, ganz abgesehen davon, daß bei manchen dieser Angaben bakteriologisch technische Versuchsfehler nicht auszuschließen sind. Ich glaube, daß die Idee, die pathogenen Hefen in einen Zusammenhang mit der Genese der bösartigen Geschwülste, speziell der des Carcinoms, zu bringen, jetzt füglich aufgegeben werden dürfte.

Diskussion:

Herr Busse: Bezüglich des Zusammenhanges zwischen der Aetiologie der Geschwülste und den Hefen (?) möchte ich auf ein Ergebnis meiner Untersuchungen aufmerksam machen. Ich habe Carcinome Jahre hindurch speziell auf Hefen untersucht, und ich habe in einer Reihe von Fällen aus den Tumoren Hefen bekommen, aber gewöhnlich nur dann, wenn diese Tumoren exulceriert waren. Ich stehe auf dem Standpunkt, daß ein Teil der als Geschwulstparasiten beschriebenen Gebilde sehr gut Hefen sein können und tatsächlich sind, daß aber der Zusammenhang dieser Hefen mit der Aetiologie der Geschwülste bisher in keiner Weise erwiesen ist.

XXII.

Herr Ernst-Zürich:

Lymphangioendothelioma cysticum abdominis.

Obwohl in Bälde aus der Hand meines früheren Assistenten Dr. Felix Nager die ausführliche Bearbeitung dieses Themas in die Oeffentlichkeit tritt, so wollte ich doch die günstige Gelegenheit nicht versäumen, eine Diagnose, die uns lange in Atem gehalten hat, Ihrem Urteil vorzulegen.

Das Abdomen eines 65-jährigen Mannes ist vollständig von einer gallertigen, schleimähnlichen Geschwulstmasse eingenommen. Es sind zahllose Blasen oder Beeren von allen erdenklichen Größen, umhüllen Milz, Leber, Magen, Darmschlingen bis zur Unkenntlichkeit dieser Organe, und nehmen namentlich das Mesenterium ein. Einerseits erinnern die Bildungen etwas an Traubenmole, andererseits an Echinokokken. Der Tumor war seit 10 Jahren beobachtet worden. Es bestand keine Kachexie, das Körpergewicht hatte sogar zugenommen, weder klinisch noch anatomisch bestanden Zeichen der Malignität, wie Metastasen, Einwucherung in die Organe, Infiltration von Lymphdrüsen, Einbruch in die Gefäße. Wir hatten Stückchen der Geschwulst schon im Leben zu Gesicht bekommen gelegentlich einer Probelaparotomie, die aber sofort die Aussichtslosigkeit einer Operation klarstellte.

Mein erster Gedanke beim Anblick des eigenartigen Bildes fiel auf jenes Myxoma lipomatodes, dessen Kenntnis uns Waldeyer, Virchow und Ritter vermittelt haben (Virch. Arch., Bd. 32 u. 36), und ich glaubte auch bei der Probelaparotomie schon diese Diagnose verantworten zu können. Sie ließ sich aber nicht halten, einmal infolge der chemischen Untersuchung, dann des mikroskopischen Bildes wegen. Weder fand sich Mucin, noch das Bild des Myxoms. Es mag der ausführlichen Darstellung des Herrn Dr. Nager überlassen bleiben, die Differentialdiagnose zu besprechen. Ich beschränke mich, die in Betracht kommenden Möglichkeiten zu erwähnen. Gallertcarcinom, woran ich beim makroskopischen Anblick zu denken gar keine Veranlassung hatte, wurde erst am Mikroskop berücksichtigt wegen des zylindrischen Epithels, das sich in einzelnen Buchten fand, wurde aber ausgeschlossen wegen langer Dauer, Mangel aller destruktiven Wirkung, Mangel der Metastase etc. Der Gedanke an eine Abstammung vom Darm oder von Enterocystomen (im Sinne Roths) und Dottergangcysten war aufgetaucht beim Fund jener Zylinderepithelbeläge, konnte sich aber auch nicht halten, weil jene seltenen Vorkommnisse einen bestimmten Sitz haben, dem Meckelschen Divertikel oder dem Nabel benachbart. Auch erinnern jene Gebilde an die Darmwand durch Besitz einer Muskulatur, von Lymphfollikeln. Auch infolge der chemischen Untersuchung mußte der Gedanke verworfen werden.

Gegenüber cystischen Lymphgeschwülsten im Sinne einer Lymphangiectasia cystica, wie sie von Sick, Lion, Hackspill, M. B. Schmidt beschrieben sind, mußte doch an dem Charakter der offenbaren Neubildung, die alles überwucherte, alle Organe einmauerte, festgehalten werden.

Hier setzte nun die chemische Untersuchung der Masse ein, die bei der Sektion mit vollen Händen literweise ausgeschöpft werden konnte. Sie wurde sogar durch einen günstigen Zufall doppelt ausgeführt, einmal im physiologischen Institut durch Herrn Kollegen Gaule, dann durch Herrn Dr. Oswald, dessen chemischer Mitwirkung sich mein Institut erfreut.

Sie kommen beide zu ähnlichem Endergebnis. Die ausführlichere Darstellung des Herrn Dr. Oswald gebe ich in ihren Hauptzügen wieder:

Die gallertige Substanz reagiert schwach alkalisch, ist langsam in Wasser und verdünnten Neutralsalzlösungen löslich, besser in verdünnten Alkalien, schlechter in verdünnten Säuren. Mit Essigsäure nur geringe Trübung. Die Lösung zeigt alle üblichen Farben- und Fällungsreaktionen des Eiweißes. Durch fraktionierte Fällung mit Ammoniumsulfat lassen sich zwei Eiweißkörper gewinnen, der erste verhielt sich wie Serumglobulin und zwar wie Pseudoglobulin; nicht vorhanden sind Fibrinogen, Fibrinoglobulin und Euglobulin. Der zweite Körper hat die Eigenschaften eines Albumins. Beide Eiweißkörper enthalten locker gebundenen Schwefel, geben die Molischsche Kohlehydratreaktion und gerinnen in der Siedehitze bei schwachsaurer Reaktion. Durch zweistündiges Kochen mit 5-proz. Salzsäure läßt sich aus keinem reduzierende Substanz abspalten. Wegen Nichtfällbarkeit der Eiweißstoffe durch verdünnte Säuren ist Mucin ausgeschlossen, auch Pseudomucin fällt außer Betracht, da die beiden Eiweißkörper in der Siedehitze gerannen und Ferrocyankalium und Essigsäure, sowie Quecksilberchlorid einen flockigen, nicht aber einen gallertigen Niederschlag geben, und weil beim Kochen in verdünnten Mineralsäuren ein Kohlehydrat nicht erhältlich war. Dieser letztere Grund schließt auch Mucin und Paramucin aus.

Nach dem Verhalten und den Eigenschaften der beiden Eiweißstoffe liegt es nahe, an die Eiweißkörper des Blutserums zu denken und die gallertige Substanz als ein eingedicktes Transsudat bezw. als Lymphe aufzufassen, deren Eiweißkörper infolge langer Stagnation die

leichte Löslichkeit in Wasser eingebüßt haben. Auch das Urteil des physiologischen Instituts gipfelt in dem Ausspruch, daß die Substanz der Lymphe sehr nahe stehe.

Wenn nun dazu kommt, daß es gelang, Zusammenhänge der Hohlräume mit Lymphgefäßen zu finden, daß an den Uebergangsstellen des Darms in die Geschwulstpartieen das Serosaepithel über die Geschwulst hinwegzieht, so daß man den Eindruck gewinnt, es verbreite sich der Tumor subepithelial und es sei daher auch das Peritonealepithel an der Geschwulstbildung unbeteiligt, sondern verhalte sich nur passiv, so engt sich der Kreis der Möglichkeiten immer mehr ein und es bleibt zur Wahl nur noch eine dem Lymphgefäßsystem angehörende, aber nicht bloß durch Ektasie, sondern durch aktive Neubildung zu stande gekommene cystische blasige Geschwulst. Diese Diagnose verdanken wir aber wesentlich der Mitwirkung des Chemikers, denn das Mikroskop allein hätte uns halbwegs im Stich gelassen, ja, gestützt auf das mikroskopische Bild, erheben sich dagegen gewichtige Bedenken. Entweder fehlt eine Auskleidung der cystischen Hohlräume ganz, oder es findet sich ein Epithel von vielseitiger Gestalt vom flachsten, platten, niedrigen Endothel bis zu kubischen Formen, ja bis zum Charakter eines hohen Zylinderepithels, letzteres allerdings an seltenen Stellen. Hat man nun auch mehrfach bei Entzündungen seröser Häute, in der Milz u. s. w. drüsenähnliche Bildungen mit geradezu kubischem Epithel aus Lymph- und Blutgefäßen entstehen sehen, so ist denn doch der Befund eines palissadenartigen Zylinderepithels etwas unerhörtes und ich gestehe, daß ich nur schwer über diese Bedenken hinwegkomme und weit davon entfernt bin, sie gering anzuschlagen. Mag man sich nun über diese Schwierigkeit hinwegsetzen oder nicht, einen offenbar doch ähnlichen Fall findet man verzeichnet in der Literatur und zwar in den Mitteilungen unserer Pathologischen Gesellschaft, welcher 1899 in München Friedrich Henke eine Geschwulst von ähnlicher Struktur vorgewiesen hat, bei der er nachträglich auch an einzelnen Stellen zylindrischen Zellbesatz der Hohlräume fand.

Alle die Erwägungen führen zu der Schlußfolgerung, daß den verschiedensten Eigentümlichkeiten der Geschwulst die Diagnose: Lymphangioendothelioma cysticum abdominis am ehesten gerecht wird. Diese Ansicht ist namentlich auch beeinflußt von der chemischen Untersuchung, und ich bin der Meinung, daß der kleine Vorsprung, den ich mit dieser Mitteilung meinen Vorgängern gegenüber vielleicht erreicht habe, der Mitwirkung des Chemikers zu danken ist.

Diskussion:

Herr Henke: Ich glaube auch, daß der von Herrn Ernst vorgestellte Tumor dem entspricht, den ich mir damals in München erlaubt habe, vorzulegen.

Ich bin gleichfalls der Meinung, daß für die Auffassung dieser äußerst seltenen Geschwülste die chemische Untersuchung des Cysteninhalts sehr wichtig sein muß. Dieselbe ist bedeutungsvoll besonders deswegen, weil die Endothelien bei Entzündungen und bei der geschwulstmäßigen Wucherung ganz hoch, ja zylindrisch, werden können und deshalb die Unterscheidung eines epithelialen und eines endothelialen Tumors sehr erschwert wird.

Herr Ziegler: Ich möchte bemerken, daß im Tübinger Institut ein Präparat von einer Frau, die ich seinerzeit seziert habe, aufgestellt ist, das ganz dieselben Bildungen aufweist. Ich stimme vollständig mit dem überein, was die beiden Herren hier mitgeteilt haben.

Herr v. Hansemann: Die vorgestellte Geschwulst erinnert mich an die Cystenbildungen an der Oberfläche der Milz, die mit einem sehr hohen Zylinderepithel ausgekleidet sein können. Dieselben werden mit großer Sicherheit von dem Peritonealepithel abgeleitet.

IV. Sitzung.

XXIII.

Herr Albrecht-München:

Ueber Hamartome.

M. H.! Es ist sicher eine wesentliche Aufgabe der Geschwulstlehre, nicht bloß die Tumoren selbst, sondern auch diejenigen Bildungen zu untersuchen, welche in irgendwelcher Weise mit ihnen verwandt oder ähnlich erscheinen, und dadurch einerseits vielleicht die Verbindung zu andersartigen, sei es normalen, sei es krankhaften Gebilden herstellen und so vielleicht ein Verständnis einzelner Geschwulstformen anbahnen, andererseits vielleicht gerade wegen dieser Aehnlichkeiten mit normalen Formationen überhaupt nicht mit Sicherheit zu den Geschwülsten zu rechnen, eventuell von ihnen abzutrennen sind.

Von dieser Erwägung aus habe ich vor zwei Jahren zwei neue Namen zur Bezeichnung derartiger, nur mit Reserve zu den Geschwülsten zu rechnenden Gruppen von Bildungen vorgeschlagen, nämlich 1) Choristome: (*χορίζειν* trennen) geschwulstartige Bildungen, welche mit Sicherheit als an abnormer Stelle gelagerte Organteile anzusehen sind und nur durch diese abnorme Lagerung und ihre Abgrenzung gegen die Umgebung den Eindruck von Geschwülsten machen; 2) Hamartome: (von *ἁμαρτάνειν* fehlen) geschwulstartige Fehlbildungen, in denen in Wirklichkeit sich nur nachweisen läßt eine abnorme Mischung der normalen Bildungsbestandteile des Organs, in dem sie auftreten, sei es der Menge oder Anordnung oder dem Grade der Ausbildung, Ausreifung nach, oder in allen diesen drei Hinsichten. Die Folgerung, die sich aus einer derartigen histologischen Analyse solcher Gebilde ergibt, ist naheliegend: es wird anzunehmen sein, daß auch ihre Entstehung durch eine solche abnorme Mischung bezw. durch Störungen ihrer Ausbildung erfolgt sei.

Gestatten Sie, daß ich Ihnen einige der wesentlichen Beispiele von Hamartomen anführe:

1) Hierher gehören zunächst die von Schmieden als Hemmungsbildungen, von Ziegler als Gewebsmißbildungen bezeichneten Kavernome der Leber, in denen im typischen Falle die Verbindung mit den Kapillaren der Umgebung auf eine in der Hauptsache normale Einpflanzung in das Gefäßsystem, das nicht seltene Vorhandensein einzelner

Leberzellen auf den Zusammenhang mit den Leberzellbalkenbildungen hinweist. — Wenn hier bei der Betrachtung der ausgebildeten Formen die ebengenannte Deutung eine zweifelhafte sein mag, so ist dies dagegen sicher nicht der Fall bei

2) den Kavernomen der Milz, welche Hans Albrecht eingehend auf ihre Struktur analysiert hat[1]). Hier liegen Hohlräume vom typischen Bau der Milzpulpa mit vielfachen Verbindungen nach den Pulparäumen und Billrothschen Venen vor, deren Endothel in kontinuierlichem Zusammenhange mit diesen steht und sich nur durch eine besondere Größe unterscheidet. Starke Pigmentierung, Einschlüsse von roten Blutkörperchen weisen darauf hin, daß diese Zellen die normalen Funktionen der Pulpaendothelien in zumindest normalem, wahrscheinlich erhöhtem Grade erfüllen; die Erweiterung der Bluträume mit der dadurch bedingten Verlangsamung des Blutstromes ist jedenfalls auch geeignet, ihnen ihre phagocytäre Aufgabe zu erleichtern.

Hier liegt also ganz unzweifelhaft eine dem Normalen äußerst nahestehende, in keiner Weise isoliert abgesetzte, auch funktionell auf das trefflichste eingefügte Bildung vor, auf welche nach der histologischen Untersuchung kein einziges der mikroskopischen Geschwulstcharakteristika Anwendung finden kann.

3) Ich habe weiter seither Gelegenheit genommen, die sogenannten tuberösen Fibrome des Nierenmarkes zu untersuchen, welche bekanntlich teils auf entzündliche Ursachen, teils auf Entwicklungsstörungen zurückgeführt werden. Die teilweise auf Serienschnitten durchgeführte Untersuchung einer großen Anzahl dieser so häufigen kleinen „Tumoren“ ergab, daß dieselben in keinem Falle eine scharfe Abgrenzung von der Umgebung zeigten, ebensowenig wie entzündliche Erscheinungen, daß andererseits die geraden Harnkanälchen (aufsteigende und absteigende Henlesche Schleifen und Sammelröhrchen) vom oberen zum unteren Ende der Bildungen kontinuierlich hindurch sich verfolgen lassen und zwar in ungefähr normalem Verhalten quoad Kaliber, relatives Zahlenverhältnis und Epithel; gelegentlich kommen kleine cystische Erweiterungen und Verengerungen vor. Es läßt sich weiter nachweisen, daß auch das Bindegewebe durchaus nicht regellos gelagert ist, sondern um die Kanälchen mehr oder weniger dicke, parallel gerichtete Scheiden bildet, in denen diese mehr oder weniger zentral oder exzentrisch verlaufen; zwischen diesen „Röhren“ verläuft das übrige Bindegewebe in querer und schiefer Richtung. Regelmäßig ist dabei der zentrale Teil der Fibrome ärmer an Kanälchen und reicher an zellarmem Bindegewebe, während nach der Peripherie zu ganz allmählich das Bindegewebe zellreicher, die Kanälchen reichlicher werden, bis in den Randpartien ungefähr das relative Mengenverhältnis von Bindegewebe und Kanälchen wie in der Umgebung erreicht wird. Niemals fanden sich Anzeichen für ein fortbestehendes Wachstum der Geschwülstchen. Die seitlich an dem Tumor vorbeilaufenden Kanälchen erscheinen etwas dichter gedrängt und umziehen denselben in bogenförmigem Verlaufe. Herr Dr. Genewein hat auf meine Veranlassung diese und die folgenden Lebertumorbildungen genauer untersucht und wird das Ergebnis nebst Abbildungen in Bälde ausführlicher publizieren.

Es kann nach dem Gesagten kein Zweifel sein, daß hier echte Hamartome, geschwulstartige Fehlbildungen vorliegen, deren Abweichen von

---

1) Zeitschr. f. Heilkunde, 1902, Heft IV.

den normalen nur durch die abnorme Menge des im übrigen eine typische Anordnung zeigenden Bindegewebes hervorgebracht wird. Schon die regelmäßige Eingliederung der Harnkanälchen macht es unmöglich, an eine Geschwulstbildung s. str. zu denken; das Bindegewebe befindet sich in einer typischen Anordnung zu ihnen; eine scharfe Abgrenzung besteht nicht, für ein Wachsen nach Beendigung des Nierenwachstums liegt keinerlei Anhaltspunkt vor.

Ich schlage für diese Bildungen deshalb den Namen „Hamartoma fibrocanaliculare renis" vor.

4) Eine nicht allzu seltene Bildung sind die tubulösen Adenome der Leber, welche ebenso wie die sogenannten versprengten Gallengänge regelmäßig subkapsulär gelagert sind. — Ich habe von diesen nur eine geringere Anzahl untersucht, bei allen aber feststellen können, daß auch hier nicht etwa ein buntes Durcheinander von Kanälchen, sondern eine ganz typische Anordnung vorliegt, die bei jedem neuen Präparat sofort wieder auffällt, sobald man nur überhaupt einmal an ihre Möglichkeit denken gelernt hat. Diese Kanälchen, deren Bau ziemlich demjenigen der bei Lebercirrhose etc. neugebildeten kleinen Gallengänge entspricht, zeigen nämlich eine ausgesprochen netzförmig tubulöse Anordnung, welche bei kanälchenreichen Tumoren unter Umständen die Unterscheidung von Leberacinis bei schwacher Vergrößerung nicht ohne weiteres machen läßt.

Der Unterschied liegt nur in dem Umstande, daß zwischen den Trabekeln mehr oder weniger reichliches Bindegewebe mit wenigen Kapillaren verläuft, und daß die Kanälchen selbst nicht von Leberzellen gebildet werden. Aber noch mehr: bei zwei etwas größeren Tumoren dieser Art, welche Herr Genewein beschrieben hat, ließ sich nachweisen, daß die Gallengangsanhäufungen auch eine Art von Acinusbildung in der Weise zeigten, daß zwischen ihnen Zwickel von Bindegewebe ausgespart waren, in denen ebenso wie im interacinösen Gewebe der Leber die Trias von Pfortaderast, Arterie und größerem Gallengang sich fand; außerdem ließ sich zeigen, daß vielfach die Gallengänge der „Tumoracini" in diese Zwickel bezw. in die darin verlaufenden Gallengänge ausmünden. In der Peripherie stehen diese in allen Tumoren der Art regelmäßig mit den in dem anstoßenden zumeist reichlichem Bindegewebe verlaufenden Gallengängen in Verbindung.

Die Anordnung des Bindegewebes, welches bald reichlichere, bald spärlichere Kerne enthält, ist regelmäßig, ähnlich wie bei den geschilderten Tumoren der Niere, im Zentrum der Masse nach gegenüber den Kanälchen überwiegend, aber kernärmer, eventuell sklerotisch, in der Peripherie relativ weniger breit, aber zellreicher zwischen die zahlreicheren Kanälchen eingelagert. Der Unterschied dieser „Gewebsmißbildung" gegenüber dem Bau normaler Acini läßt sich demnach bestimmt charakterisieren: 1) abnorm reichliche Entwicklung von „intraacinösem" Bindegewebe; 2) Ausbildung von Gallengangstrabekeln an Stelle von Leberzelltrabekeln, aber nach dem Typus der netzförmig verzweigten Drüse.

Ueber die genaue Entstehungsweise der beiden Arten von fibrokanalikulären Hamartomen läßt sich etwas Bestimmtes nicht aussagen. Zwei Hauptmöglichkeiten liegen vor hinsichtlich der direkten Ursache ihrer Entstehung: 1) abnorm reichliche Ausbildung des Bindegewebes infolge einer vermehrten Anlage oder erhöhten Vermehrungsfähigkeit von Mesenchymzellen an der betreffenden Stelle; 2) eine abnorme Wechselwirkung zwischen den kanälchenbildenden und den umgebenden gerüst-

bildenden Zellen, von welchen ja die letzteren den spezifisch bestimmenden Reiz zu ihrer typischen Anordnung von den ersteren hier wie überall erhalten müssen. In Hinsicht auf die entfernteren Ursachen ist natürlich noch weniger zur Zeit eine bestimmte Vorstellung begründbar.

5) Wenn Ihnen, wie ich hoffe, die Abgliederung der bisher genannten Gebilde von den Tumoren s. str. sympathisch erscheint, so wird das, wie ich fürchte, nicht mehr der Fall sein bei der folgenden Gruppe. Es läßt sich nämlich auch, wenigstens für die bisher von mir genauer untersuchten perikanalikulären und intrakanalikulären Fibrome der Mamma nachweisen, daß sie prinzipiell in die gleiche Rubrik gehören.

Für die perikanalikulären Fibrome läßt sich dies ohne weiteres begründen, da man hier mit Leichtigkeit zeigen kann, daß ihre Kanälchen die normale Verzweigungsform der Mammaacini aufweisen, und nur die abnorme Menge der Bindegewebsscheiden sowie die Abweichung des Epithels sie von den gewöhnlichen Acinis abtrennt. — Aber auch für die mit den ersteren so häufig kombinierten intrakanalikulären Fibrome gelingt es in manchen Fällen schon makroskopisch nachzuweisen, daß die häufig in ihnen vorhandenen, größeren, spaltförmig verengten Kanäle zum Teil nach Art von Ausführgängen zu größeren Stämmen sich vereinigen, welche nicht selten auch Milch in geringer Menge enthalten; und mikroskopisch ist ebenso wie bei den perikanalikulären der Nachweis einer mehr oder weniger dem normalen Verzweigungstypus entsprechenden Kanälchenramifikation nicht selten mit Leichtigkeit zu führen. Gelegentlich habe ich auch in den Adenomen selbst Partieen mit milchsezernierendem Epithel nachweisen können. Es muß also auch hier daran festgehalten werden, daß zwar die Bindegewebsentwicklung eine abnorm starke, dabei aber der Typus des Organbaues in den Grundzügen vorhanden und auch die Anordnung des Bindegewebes eine dem Kanälchenverlaufe entsprechende ist.

Hier verschiebt sich der Begriff des Hamartoms gegenüber demjenigen des Blastoms bezw. wir können je nach der Betrachtungsweise den Knoten ebensogut als Tumor wie als Gewebsmißbildung auffassen. Weit entfernt, hierin eine Schwierigkeit für meine Aufstellung zu sehen, bin ich im Gegenteil gerade der Meinung, daß dieselbe hier ihre Brauchbarkeit für eine Untersuchung der Architektur auch anderer Geschwülste aufs beste erweist. Wir haben den evidenten Hinweis darauf, daß in einer typischen Geschwulst sowohl die Elemente als auch in der Hauptsache die Anordnung des Organs sich wiederfindet, aus der sie hervorgegangen ist, und die ätiologische Frage lautet von dieser Erwägung aus nunmehr präzise: Aus welchen Ursachen kam diejenige Entwicklungsstörung oder wenn man lieber will Mißbildung der Gewebe zu stande, welche anstatt zu einem oder einer Anzahl normaler Drüsenläppchen zu einem Tumor führte?

Die histiogenetische Frage wird damit in den weiteren Bereich der organogenetischen bezw. der entwicklungsmechanischen Fragen im weiteren Sinne des Wortes eingereiht.

M. H.! Ich verzichte darauf, Ihnen hier auseinanderzusetzen, wie ich mir für eine große Anzahl, ich darf wohl sagen, die Mehrzahl der gutartigen Geschwülste eine ähnliche und im Grunde auf ein analoges Ergebnis hinauslaufende Analyse denke; ich brauche Ihnen wohl bloß die Namen des Neurofibroms, des Lipoms, des Hydradenoms, des Neuroglioms zu nennen, für welche die analoge Auffassung sich, wie mir scheint, geradezu aufdrängt.

Auch hier ist natürlich mit der Erkenntnis der Struktureigentümlichkeit durchaus noch nichts über die besondere Art der Auslösungsursachen gesagt. Es ist nur im Umrisse festgelegt, daß es in Hinsicht auf diese Ursachen nicht ausreicht, nach den Ursachen der Zellvermehrung zu suchen, sondern daß die geschwulstbildenden Faktoren im gleichen Bereiche und von analoger Kompliziertheit ihrer Wirkungen gedacht werden müssen wie die wirksamen Faktoren der Organogenese.

Ich hoffe, Ihnen über diese Fragen und speziell über die erweiterte Anwendung des gleichen Erklärungsprinzipes auf die sämtlichen Geschwulstbildungen auf unserer Herbsttagung Ausführlicheres mitteilen zu können.

XXIV.

Herr Carl Neuberg-Berlin:

Ueber die Wirkungsweise des Radiums bei Carcinom[1]).

Die merkwürdige Beeinflussung pathologischer Neubildungen durch Radium ist ihrer Natur nach unbekannt. Folgende Versuche dienten zur Ergründung der Erscheinung.

Eine Resorption großer Tumoren etc. hat stets eine voraufgehende Verflüssigung des eiweißhaltigen Materiales zur Voraussetzung. Eine solche konnte durch Radiumstrahlen entweder direkt chemisch bewirkt werden, indem das Radium nach Art hydrolysierender Agentien Eiweiß zu spalten im stande war, oder sie konnte indirekt durch Beeinflussung der Zellfermente durch Radium zustande kommen.

Gekochte Carcinomleber wird durch Radium nicht im geringsten angegriffen; der Versuch entschied im zweiten Sinne; hier geht in der Tat bei Anwendung von überlebendem Krebsgewebe unter dem Einflusse der Radiumbestrahlung ein beschleunigter Eiweißzerfall auch in vitro vor sich, erkenntlich an der bedeutenden Zunahme der in Wasser löslichen stickstoffhaltigen Produkte. Es findet mit anderen Worten unter dem Einflusse des Radiums eine gegen die Norm erheblich gesteigerte Autolyse statt.

Die von Schwarz aufgestellte Theorie, daß eine Lecithinzersetzung die Ursache der Radiumwirkung auf Neubildungen sei, erscheint schon wegen der geringen Lecithinmengen, um die es sich handelt, unwahrscheinlich; außerdem wird reines Lecithin von Radium gar nicht angegriffen.

Der Grund, warum Neubildungen so viel schneller als normales Gewebe unter dem Einflusse der Radiumstrahlen zerfallen, liegt in dem sehr viel höheren Gehalte der ersteren an autolytischem Ferment, der für das Carcinom speziell von Petry festgestellt ist. Indem die den Zellstoffwechsel besorgenden, lebenserhaltenden Enzyme — wie Henry, Sigval Schmidt-Nielsen etc. gezeigt haben — durch Radium schnell vernichtet werden, kann das vielleicht zunächst als Zymogen vorhandene resistente autolytische Ferment in der abgetöteten Zelle ungehindert seine auflösende Wirkung entfalten und so den Rückgang der Neubildungen veranlassen.

---

1) Kurzes Referat. Die ausführliche Mitteilung erfolgt in der Zeitschrift für Krebsforschung.

Diskussion:

Herr J. Wohlgemuth[1]): M. H. Ich möchte kurz über die Versuche berichten, auf die Herr Neuberg in seinem Referate bereits hingewiesen hat. Bei den vielfachen Verwendungen, die das Radium in der Medizin gefunden, und bei den merkwürdigen Erscheinungen, die es an der Haut, den Nerven u. s. w. hervorruft, schien es mir von Wichtigkeit, einmal ganz allgemein seine Wirkung auf die Hauptbestandteile des Körpers, auf Eiweiß, Kohlehydrate und Fette zu untersuchen. Die Versuche, über die ich hier kurz berichten möchte, sind sämtlich angestellt teils unter Benutzung eines von Herrn Prof. Miethe-Charlottenburg stammenden Radiumpräparates, teils eines anderen, ebenfalls sehr wirksamen, das sich im Besitze von Herrn Prof. Markwald befindet.

Die Anordnung der Versuche war eine sehr einfache: die Substanz wurde in Wasser gelöst und, um etwaige Fäulnis zu verhüten, mit Toluol überschichtet. Die Bestrahlung geschah täglich mehrmals im Brütschrank und dauerte 10 Minuten bis $^1/_2$ Stunde. Nach 5 Tagen wurde der Versuch unterbrochen und die Substanz auf eine etwaige Veränderung hin analysiert. Auf diese Weise untersuchte ich aus der Gruppe der Eiweißkörper und deren Spaltprodukte das Witte-Pepton und Asparagin, aus der Gruppe der Kohlehydrate das α-Methylglykosid, das bekanntlich durch Hefemaltase schon nach ganz kurzer Zeit in Traubenzucker und Methylalkohol zerlegt wird, und aus der Gruppe der Fette das Olivenöl. Sämtliche Versuche fielen negativ aus; die untersuchten Substanzen zeigten in ihrer Zusammensetzung absolut keine Veränderung.

Dieser Ausgang der Versuche war eigentlich nach den bisherigen Erfahrungen, die man mit Radium gemacht hatte, nicht zu erwarten. Denn aus den Mitteilungen von H. J. H. Fenton[2]) geht hervor, daß das Radiumbromid auf Wasserstoffsuperoxyd eine ähnliche katalytische Wirkung ausübt wie kolloidales Platin, nämlich im stande ist, von H_2O_2 Sauerstoff abzuspalten. Man konnte also a priori daran denken, daß das Radium eine den Fermenten ähnliche Wirkung auszuüben im stande ist. Nach dem negativen Ausfall obiger Versuche aber mußte dieser Gedanke definitiv aufgegeben werden. Nun war es höchst merkwürdig, daß auch das Fett unter dem Einflusse des Radiums völlig unverändert geblieben war, und zwar aus dem Grunde, weil schon seit 1 Jahre Versuche von Schwarz[3]) bekannt sind, aus denen hervorgeht, daß das Radium auf das Lecithin, das doch mit den Fetten nahe verwandt ist, eine — wie der Autor sich ausdrückt — elektive Wirkung ausübt. Diese Versuche von Sch. bestanden darin, daß er zunächst Hühnereier mit Radium bestrahlte und nach 72 Stunden konstatieren konnte, daß — abgesehen von einer Bräunung der Schale an der beleuchteten Stelle — das Eigelb eine dunkelbraune Farbe angenommen hatte. Aus dem Geruch nach Trimethylamin und dem bitteren Geschmack schloß er auf eine Zersetzung des Lecithins, und zwar eine Abspaltung von Trimethylamin. Er wiederholte den Versuch mit Lecithin allein und

1) Vorgetragen auf der Versammlung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft zu Berlin, Mai 1904.
2) H. J. H. Fenton, Proc. Caulbr. Phil. Soc., May 12, S. 424—426.
3) G. Schwarz, Pflügers Arch., Bd. 50, 1903, S. 532.

konnte an dem isolierten Lecithin dieselbe Beobachtung machen. Nun gibt er aber an, daß sein Lecithin nicht mehr ganz frisch, sondern bereits in Zersetzung begriffen war. Aus diesem Grunde schien es mir notwendig, den Versuch an ganz frisch hergestelltem Lecithin nachzuprüfen. Ich konnte aber, selbst wenn ich die Bestrahlung mit Radium noch so lange ausdehnte, keine Veränderung am Lecithin konstatieren, weder in der Farbe noch im Geruch noch im Geschmack. Danach unterliegt es für mich keinem Zweifel, daß von einer elektiven Wirkung des Radiums auf das Lecithin keine Rede sein kann, und damit sind sämtliche Theorien, die man auf Grund jener Versuche angestellt hat, hinfällig geworden. Wie hat man sich aber den Vorgang im Ei zu denken, der sich unter dem Einflusse des Radiums abgespielt hat? Dafür gibt es meines Erachtens nur folgende Erklärung: im Hühnerei sind ein oder mehrere autolytische Fermente vorhanden[1]. Ich habe vor $^3/_4$ Jahren Versuche darüber angestellt und gefunden, daß, wenn man ganz frische Hühnereier unter günstigen Bedingungen bringt, das Eieralbumin bis zum Leucin und Tyrosin abgebaut wird, daß in der autolytischen Flüssigkeit Cystin nachweisbar ist und außerdem freie Phosphorsäure. Dieser letzte Befund besagt, daß bei der Autolyse auch das Lecithin eine Zersetzung erfährt. Danach ist das Verhalten des Lecithins im Ei bei der Bestrahlung mit Radium so zu erklären, daß das Radium die Autolyse im Ei in Gang gebracht hat und durch das autolytische Ferment das Lecithin gespalten wurde.

Zum Schlusse möchte ich noch über andere Versuche berichten, deren Ausgang wohl Interesse in Anspruch nehmen dürfte. Gleichzeitig mit den oben erwähnten Untersuchungen habe ich die Wirkung des Radiums noch auf die Autolyse pathologischer Lungen, speziell tuberkulöser Lungen, geprüft. Es wurde so verfahren, daß ein Teil einer hochgradig tuberkulösen Lunge zerkleinert, in zwei genau gleiche Teile geteilt und jede Portion mit dem gleichen Volumen Wasser und Toluol versetzt wurde. Beide wurden im Brütschrank gehalten und die eine mehrmals mit Radium 15—30 Minuten lang bestrahlt; die andere dagegen diente als Kontrollprobe. Schon nach 24-stündigem Stehen zeigte sich in der Farbe eine deutliche Veränderung: die bestrahlte Portion war hellgrau gefärbt, während die Kontrollprobe ihre dunkelbraune Farbe fast gar nicht oder nur sehr wenig verändert hatte. Nach 3-tägigem Stehen im Brütschrank wurde der Inhalt beider Gläser untersucht. Dabei zeigte sich, daß in der mit Radium bestrahlten Portion 4mal soviel Stickstoff in Lösung gegangen war als in der Kontrollprobe, während zu Beginn des Versuches in beiden Portionen gleiche Mengen Stickstoff gelöst waren. Es ist dies derselbe eklatante Effekt, den Neuberg bei seinen Radiumversuchen an carcinomatöser Leber erzielt hat.

Wie soll man sich nun diesen Vorgang erklären? Man wird meines Erachtens nicht fehlgehen, wenn man die Erklärung für die beobachteten chemischen Erscheinungen in analogen Vorgängen sucht, wie sie Neuberg bei der Wirkung der Radiumstrahlen auf das Krebsgewebe annimmt. Bei jeder Autolyse dauert es eine gewisse Zeit, bis dieselbe in Gang kommt, und es hat den Anschein, als ob zunächst ein Widerstand zu überwinden ist. Unter der Einwirkung des Radiums nun wird dieser hypothetische Widerstand schneller beseitigt, so daß das autolytische Fer-

1) Die Arbeit erscheint in der Festschrift zu E. Salkowskis 60. Geburtstage.

ment in dem Radiumversuche in derselben Zeit mehr Eiweiß in Lösung bringen konnte als in der Kontrollprobe.

Irgendwelche weitere Schlüsse aus diesen Versuchen zu ziehen, halte ich einstweilen für verfrüht.

Diese Versuche werden von mir an pathologischen Lungen und anderen pathologischen Organen fortgesetzt und es soll auch gleichzeitig der Einfluß der Röntgenstrahlen und des Finsenlichtes auf autolytische Vorgänge geprüft werden.

XXV.

Herr Chiari-Prag:

Ueber Ovarialverdoppelung.

Mit 2 Figuren im Text.

Am 13. Juni 1903 kam in meinem Institute die Leiche einer 42-jährigen Frau zur Obduktion, welche tags vorher auf der psychiatrischen Klinik des Herrn Prof. Dr. A. Pick im Status epilepticus gestorben war[1]). Die Patientin, eine Köchin, war ledig gewesen; über ihr Sexualleben hatte nichts eruiert werden können.

Bei der Sektion des 47,5 cm im Horizontalumfange messenden Schädels zeigte sich das im Verhältnisse zum kräftigen Körperbaue und zur Körperlänge von 163 cm auffallend kleine, nämlich samt den inneren Meningen nur 1060 g wiegende Gehirn normal konfiguriert und gleich den inneren Meningen von mittlerem Blutgehalte und etwas weicher und feuchter. Ueber der Konvexität der beiden Großhirnhemisphären waren die inneren Meningen leicht verdickt und mit reichlichen Pacchionischen Granulationen versehen, adhärierten aber auch hier nicht in abnormer Weise. Die Ammonshörner zeigten keine Sklerose. Die Sektion des Rumpfes ergab einen geringen Grad von Lungenemphysem und chronischem Morbus Brightii, sowie partielle Verkäsung der peribronchialen Lymphdrüsen und lobulare Pneumonie im Unterlappen der rechten und ebenso der linken Lunge.

Als nun in diesem Falle der Genitalapparat in der gewöhnlichen Weise aus dem Becken herausgenommen wurde, stieß man auf einen überraschenden Befund, nämlich den einer Verdopplung des linken Ovariums, indem sich linkerseits zwei Ovarien, und zwar nach außen von einem wie gewöhnlich gelagerten linken Ovarium im freien Rande der Ala vespertilionis sin. noch ein zweites ca. ebenso großes Ovarium erkennen ließ (vide die Fig. 1 und 2).

Die nunmehr vorgenommene genauere Untersuchung des Genitalapparates ergab folgendes: Der Uterus erschien gut entwickelt, maß 8 cm in der Länge, 5 cm in der größten Breite zwischen den Insertionen der Ligamenta teretia und 2,7 cm in der größten Dicke, der Grenze zwischen Fundus und Corpus entsprechend. Der Fundus und das Corpus besaßen eine durchschnittlich 1,3 cm dicke Wand, ihr Peritoneum und

---

1) Vom klinischen Standpunkte aus wurde dieser Fall wegen des besonderen Charakters der Epilepsie von Herrn Prof. Dr. A. Pick in der Wien. klin. Wochenschr., 1904, No. 12 unter dem Titel: „Ueber eine besondere insidiöse, durch das Fehlen der Krampfanfälle charakterisierte Form des Status epilepticus“ publiziert.

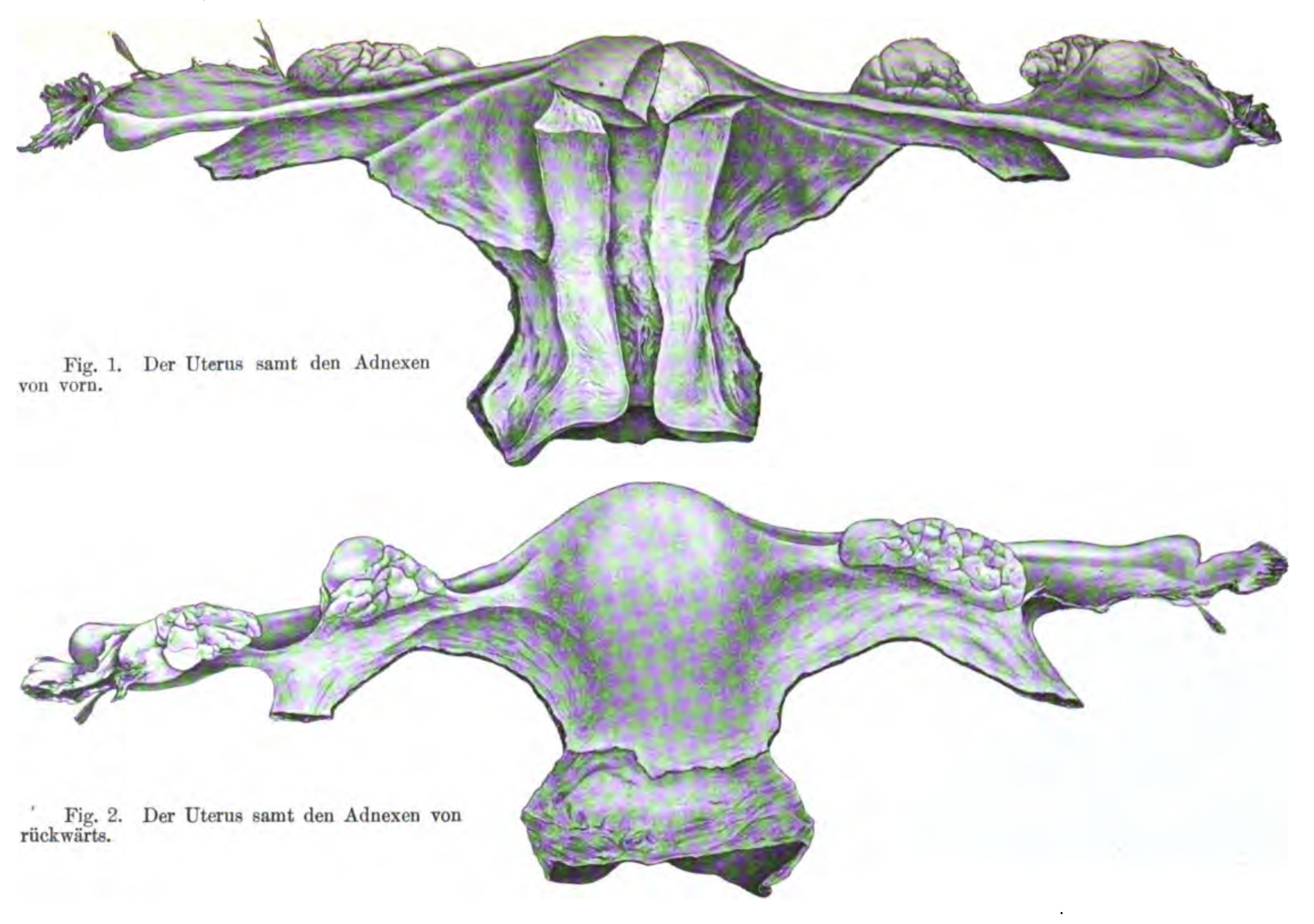


Fig. 1. Der Uterus samt den Adnexen von vorn.

Fig. 2. Der Uterus samt den Adnexen von rückwärts.

ihre Mucosa waren zart und ihre Muscularis ließ nirgends dickwandigere Gefäßdurchschnitte erkennen. Auf die mit den gewöhnlichen Plicae palmatae versehene Cervix entfielen von der Gesamtlänge des Uterus 3,7 cm. Ihre Wand war durchschnittlich 8 mm dick, das Orificium externum erschien kreisrund und nur 2 mm weit. Seine Umrandung war glatt und vollkommen frei von Narben. Die Vagina war mäßig weit und ziemlich glatt. Der Hymen fehlte und fanden sich an seiner Stelle kleine Karunkeln. Die Adnexa waren vollkommen frei und zeigten sich überhaupt nirgends auf dem Peritoneum des Genitalapparates irgendwelche pathologische Veränderungen. Die Ligamenta lata besaßen die gewöhnliche Dicke und inserierten vollkommen symmetrisch an den beiden Seitenkanten des Uterus. Die beiden Tuben waren je 12 cm lang, gewöhnlich kalibriert und mit einem gut ausgebildeten Fimbrienende versehen. In den Alae vespertilionis fanden sich die normalen Parovarien. Das rechte Ovarium war mit seinem medialen Pole 4,4 cm von der Mittellinie des Uterus entfernt und besaß ein 2 cm langes Ligamentum ovarii. Sein lateraler Pol stand 5,5 cm von dem Fimbrienende der rechten Tuba ab und war dies zugleich die Länge der Fimbria ovarica dieser Seite. Die Maße des rechten Ovariums selbst waren 4,5 cm in der Länge, 1,5 cm in der Breite und 1 cm in der Dicke. Es war dieses Ovarium, an dem man ganz gut die Peritonealgrenze unterscheiden konnte, stark gekerbt und von derber Konsistenz. Im medialen Pole trug dasselbe eine dünnwandige seröse Zyste von fast 1,5 cm Durchmesser, und der Mitte des vorderen Randes lag eine weitere seröse Zyste von 0,6 cm Durchmesser an. Auf der linken Seite fand sich zunächst an gewöhnlicher Stelle korrespondierend zur rechten Seite ein Ovarium, dessen medialer Pol auch 4,4 cm von der Mittellinie des Uterus abstand, das ein auch 2 cm langes Ligamentum ovarii besaß und mit seinem lateralen Pole 6 cm von dem Fimbrienende der linken Tuba abstand. Die Maße dieses Ovariums waren 3 cm in der Länge, 2 cm in der Breite und 1 cm in der Dicke. Dieses Ovarium war auch stark gekerbt, mit normaler Peritonealgrenze versehen und trug in seinem hinteren Rande eine seröse Zyste von fast 1 cm im Durchmesser. Nach außen von diesem einen an gewöhnlicher Stelle befindlichen linken Ovarium fand sich im freien Rande der Ala vespertilionis sin. noch ein zweites linkes Ovarium, dessen medialer Pol 2 cm von dem lateralen Pole des an gewöhnlicher Stelle befindlichen ersten linken Ovarium abstand und dessen lateraler Pol 2 cm von dem Fimbrienende der linken Tuba entfernt war. Die Maße dieses zweiten auch mit normaler Peritonealgrenze versehenen linken Ovariums betrugen 3 cm in der Länge, 1,7 cm in der Breite und 1 cm in der Dicke. Dieses zweite linke Ovarium, das also fast ebenso groß war wie das andere linke Ovarium, enthielt in seinem lateralen Pole eine seröse Zyste von fast 1,5 cm Durchmesser, die mit Serum gefüllt war und an ihrer Innenfläche ziemlich reichliche papillare Exkreszenzen trug. Die Strecke zwischen den beiden linken Ovarien stellte eine glattrandige 2 mm hohe Peritonealleiste dar. Der freie Rand der Ala vespertilionis sin. zwischen dem lateralen Pole des zweiten linken Ovariums und dem Fimbrienende der linken Tuba zeigte eine wie gewöhnlich beschaffene, allerdings sehr kurze Fimbria ovarica.

Mikroskopisch verhielten sich das rechte Ovarium und die beiden linken Ovarien im wesentlichen gleich. Die Hauptmasse der drei Ovarien wurde durch Corpora albicantia gebildet, welche aus sehr dichtem, hyalinem

Bindegewebe bestanden und oft kleine Einziehungen an der Oberfläche der Ovarien bedingt hatten. In dem Stroma fanden sich reichliche Arterien mit hyalinisierter Media. Die Albuginea war von gewöhnlicher Beschaffenheit. Follikel ließen sich nicht mehr finden. Die Zysten trugen ein einschichtiges, zylindrisches oder kubisches Epithel und imponierten als Follikelzysten. Die papillaren Exkreszenzen an der Innenfläche der serösen Zyste im lateralen Pole des lateralen linken Ovariums bestanden aus faserigem Bindegewebe und waren gleichfalls von einschichtigem, kubischem Epithel überzogen.

Es handelte sich danach in diesem Falle also wirklich um eine Dreizahl der Ovarien, und zwar um eine Verdoppelung des linken Ovariums, wobei die beiden linken Ovarien zwar einzeln etwas kleiner als das rechte Ovarium zusammengenommen, aber beträchtlich größer als das rechte Ovarium waren. Dabei war dieser Fall, wie schon erwähnt wurde, dadurch ausgezeichnet, daß sich, abgesehen von den kleinen Zysten in den Ovarien, im ganzen Genitalapparate und namentlich am Peritoneum desselben keinerlei pathologische Veränderungen fanden.

Dieser Fall kann meiner Ansicht nach nur so gedeutet werden, daß man annimmt, daß in der embryonalen Periode dieses Individuums, zur Zeit der ersten Entstehung der Ovarien aus je einer symmetrischen wulstartigen Verdickung des Cölomepithels zu Keimepithel, auf der linken Seite statt einer zwei solche Verdickungen dicht nebeneinander resp. übereinander bestanden, die sich dann zu zwei Ovarien weiter entwickelten, während zwischen ihnen das Cölomepithel zu Peritonealendothel wurde. Gewiß ist es dabei das Wahrscheinlichste, daß diese zwei Ovarialanlagen nicht durch einen Exzeß in der Bildung, sondern in der Art entstanden waren, daß durch irgend ein schädigendes Moment das Cölomepithel in der Mitte der Stelle, wo sich das Keimepithel zu entwickeln hatte, an seiner Umwandlung zu Keimepithel behindert wurde, und so die beiden getrennten Ovarien der linken Seite übereinander zu stande kamen. Ich möchte danach die linksseitige Ovarialverdoppelung in meinem Falle als ein ursprüngliches Ovarium bipartitum auffassen.

Fälle von überzähligen Ovarien finden sich bereits mehrfach in der Literatur beschrieben, oft aber wird für den Leser die Deutung des anatomischen Befundes durch die gleichzeitig vorhanden gewesenen peritonitischen Adhäsionen oder Geschwulstbildungen sehr erschwert, so daß man hinsichtlich der Entstehungsart der betreffenden Fälle oft nur auf Vermutungen angewiesen ist, und einzelne Fälle ganz wohl verschiedentlich aufgefaßt werden können.

Von Einteilungen der überzähligen Ovarien seien hier aus neuerer Zeit nur angeführt die Einteilung von Rosenstein (1):

I. Fälle von Abschnürung, wodurch bei normaler Anlage der Ovarien eine Ueberzahl entsteht,

II. Fälle von ursprünglich mehrfacher Anlage;

die Einteilung von Thumim (2):

I. Bildung der Anomalie im fötalen Leben,
1) per excessum, 2) durch fötale Peritonitis, 3) durch Achsendrehung.

II. Bildung der Anomalie im postfötalen Leben,
1) durch Achsendrehung, 2) durch Sprengung oder Dehnung, 3) durch Peritonitis, 4) durch intraovarielle Narbenbildung nach

Berstung Graafscher Follikel oder durch chronische Entzündung des Eierstocks;

die Einteilung von Gebhard (3):

I. Primär mehrfache Anlage der Keimdrüsen = Ovaria supernumeraria,

II. Appendices = Ovaria succenturiata sive accessoria,

III. Durch entzündliche Prozesse abgeschnürte Teile des Ovariums,

und die von Essen-Möller (4) angeführten Einteilungen und zwar als die prinzipiell richtigere:

I. Ursprünglich überzählige Anlage,

II. aus späteren pathologischen Prozessen entstandene Ueberzahl,

und als die praktischere:

I. kongenitale Fälle,

II. später erworbene Fälle.

Ich möchte die überzähligen Ovarien in folgender Weise gruppieren:

I. Die Ovaria accessoria s. succenturiata, welche auf embryonale Abspaltungen kleiner Mengen Ovarialgewebes von dem eigentlichen Ovarium zurückzuführen sind. Die abgespaltenen Partieen stellen kleine Appendices der Ovarien dar. Die Abspaltung erfolgt, wie dies namentlich Olshausen (5) betont hat, vielleicht zumeist beim Descensus ovarii. Der erste Fall von akzessorischen Ovarien wurde von Waldeyer (6) beschrieben und meinte Waldeyer, daß solche „kleine Nebeneierstöcke“ bei Neugeborenen öfters vorkämen, dann folgten die Fälle von De Sinéty (7), bis Beigel (8) im Jahre 1877 die Häufigkeit dieser Befunde in allen Lebensaltern hervorhob. Er konstatierte unter 350 weiblichen Genitalien 8mal das Vorkommen von Ovaria accessoria, v. Winkel (9) (S. 26) fand sie dann noch häufiger, nämlich 18mal unter 500 weiblichen Genitalien. Ich habe den Eindruck, als ob bei dem mir zur Verfügung stehenden Sektionsmateriale die Frequenz noch größer wäre. Die akzessorischen Ovarien finden sich gewöhnlich in der Einzahl an einem Ovarium, sie können aber auch multipel vorkommen, und sah z. B. Waldeyer (6) in seinem Falle bei einem neugeborenen Mädchen 6 an einem Ovarium. Mitunter hat ein Ovarium accessorium auch etwas größere Dimensionen, und beschrieb Sänger (10) ein solches von 1 cm Länge und 0,4 cm Breite.

II. Die Ovaria bipartita et pluripartita, bei denen es sich um eine derartige Zerteilung von Ovarien handelt, daß ein solcher Fall sofort den Eindruck einer Zwei- oder (was wohl nur sehr selten vorkommt) Mehrzahl von Ovarien auf der betreffenden Seite macht. Eine solche Zerteilung eines Ovariums kann einerseits eine ursprüngliche sein, d. h. in der ersten Zeit der Entwicklung des Ovariums erfolgen, sei es dadurch, daß die zur Umwandlung in Keimepithel bestimmte Leiste des Cölomepithels in ihrer Mitte an dieser Umwandlung behindert wird oder bei der weiteren ersten Ausbildung des Ovariums, etwa auch beim Descensus, durch mechanische Einwirkung eine Zerteilung herbeigeführt wird, sie kann andererseits nach vollendeter erster Entwicklung des Ovariums im fötalen oder postfötalen Leben durch Achsendrehung des Ovariums, durch Druck seitens pathologischer Adhäsionen auf das Ovarium, durch Narbenbildung im Ovarium, durch Zerrung des Ovariums seitens von Geschwülsten des Ovariums, des Parovariums oder des Uterus, eine Zerteilung des Ovariums zu stande kommen.

Es müssen danach in dieser Gruppe 2 Abteilungen unterschieden werden, 1) die ursprünglichen Zerteilungen und 2) die nach der ersten

Entwicklung des Ovariums erworbenen Zerteilungen. Von beiden Abteilungen sind ziemlich zahlreiche Fälle bekannt geworden. Zu den ursprünglichen Zerteilungen, die nicht bloß zur Bildung zweier oder mehrerer kleinerer Ovarien auf der einen Seite führen, sondern auch eine Ueberzahl mit gewöhnlicher Größe der einzelnen Ovarien darstellen können und bei denen eventuell auch retroperitoneal gelagerte überzählige Ovarien vorkommen können, möchte ich rechnen die Fälle von Grohe (11), Klebs (12), Mangiagalli (13), Kocks (14), von Winckel (9) [S. 142], Chiari (15), Sippel (16), Bassini (17), Schantz (18) [II. und IV. Fall; Ovarium d. quadripartitum; Ovaria tripartita], Ruppoldt (19), Frank (20), Rosenstein (1), Thumim (2 und 21), Franz (22), Winter (23), Stolz (24), Winternitz-Henke (25), Essen-Möller (4) und den von mir im Vorstehenden beschriebenen neuen Fall.

Als nach der ersten Entwicklung des Ovariums erworbene Zerteilungen möchte ich ansehen die Fälle von Olshausen (26) [durch Peritonitis mit Adenocystombildung in dem abgeschnürten Teile], Winkler (27) [durch den Zug einer Parovarialgeschwulst], Lumniczer (28) [durch den Zug einer Parovarialgeschwulst], v. Winckel (9), (S. 365) [durch den Zug eines Adenocystoms in dem inneren und eines ebensolchen in dem äußeren Teile des Ovariums], W. Fischel (29) [durch den Zug adenosarkomatöser Geschwülste des Ovariums], Schantz (18) [I. Fall] durch den Zug oder Druck seitens eines Myoma uteri], Mundé (30) [durch Narbenbildung nach Berstung eines Graafschen Follikels], Vierarm (31) [durch den Zug zweier zystischer Tumoren des Ovariums], Engström (32) [I. Fall, durch den Druck seitens eines Myoma uteri; II. Fall durch Peritonitis], Schultz-Schultzenstein (33) [durch den Zug eines Myosarkoms des Ovariums] und Engström (34) [durch den Zug eines Adenocystoms des Ovariums].

Unter den hier genannten Fällen gibt es, wie schon früher bemerkt wurde, in beiden Abteilungen einzelne Fälle, welche ich, zum Teile abweichend von der Auffassung der Autoren, nur mit Wahrscheinlichkeit in die eine der beiden Abteilungen einreihen konnte und die eben so geartet sind, daß ein ganz bestimmtes Urteil über sie überhaupt nicht abgegeben werden kann.

III. Die eigentlichen Exzeßbildungen, darauf basierend, daß auf der einen oder anderen Seite statt einer zwei ganz selbständige Umwandlungen von Cölomepithel zu Keimepithel entstehen, aus denen dann zwei voneinander unabhängige Ovarien werden. Diese Fälle sind ungemein selten, und handelte es sich bei ihnen stets auch um eine zu dem überzähligen Ovarium gehörende überzählige Tuba, was deswegen sehr leicht zu verstehen ist, weil ja auch der normale Müllersche Gang aus dem Cölomepithel der Urniere knapp neben der Anlage des Ovariums entsteht. Als hierher gehörig vermag ich nur anzuführen die Fälle von Keppler (35) [Exstirpation von drei Ovarien und drei Tuben], v. Winckel (9) [S. 28], [drittes Ovarium mit eigenem Ligamentum ovarii und rudimentärer Tuba an der vorderen Seite des Uterus einer 77-jähr. Frau] und Falk (36) [Exstirpation einer Dermoidcyste eines dritten Ovariums samt dritter Tuba aus dem Omentum majus einer 37-jähr. Frau bei bis auf kleincystische Entartung der Ovarien normalem Genitalapparate].

Literatur.

1) Rosenstein, Ein Beitrag zur Kenntnis überzähliger Ovarien. Diss. inaug. Königsberg, 1898.
2) Thumim, Ueberzählige Eierstöcke. Arch. f. Gyn., Bd. 56, 1898.
3) Gebhardt, Pathologische Anatomie der weiblichen Sexualorgane. Leipzig 1899.
4) Essen-Möller, Ein Fall von angeborenen überzähligen Ovarien. Mitt. aus der gyn. Kl. in Helsingfors, Bd. 3, 1901.
5) Olshausen, Die Krankheiten der Ovarien. Dtsche Chir., 1886, 58 Lief.
6) Waldeyer, Eierstock und Ei. Leipzig 1870.
7) De Sinéty, Sur un cas d'ovaire surnuméraire chez un enfant nouveau-né. Gaz. méd. de Paris, 1875, S. 333 und Petite tumeur située au voisinage de l'ovaire et simulant un ovaire surnuméraire chez une hystérique de 21 ans. Ibidem 1876, S. 629.
8) Beigel, Ueber akzessorische Ovarien. Wien. med. Woch., 1877, Nr. 12.
9) v. Winckel, Die Pathologie der weiblichen Sexualorgane in Lichtdruckabbildungen. Leipzig 1881.
10) Sänger, Demonstration eines Ovarium succenturiatum. C. f. Gyn., 1883, Nr. 50.
11) Grohe, Uterus mit 3 Ovarien. Monatsschr. f. Geburtsk. u. Frauenkrankh., Bd. 23, 1864 u. Wiener Mediz., Halle 1863, Nr. 43.
12) Klebs, Doppeltes Ovarium der r. Seite. Monatsschr. f. Geburtsk. u. Frauenkrankh., Bd. 23, 1864, u. Handb. d. path. Anat., Bd. 1, 1876.
13) Mangiagalli, Osservazione di un ovajo sopranumerario. Annali di ostetricia, Milano 1879 (C. f. Gyn. 1880).
14) Kocks, Drei Ovarien. Arch. f. Gyn., Bd. 14, 1879.
15) Chiari, Ueber einen selteneren Ovarialbefund (Ovarium bipartitum d. — Hernia ovarica sin.) bei einem 18-jähr. Mädchen mit Spina bifida lumbosacralis. Prag. med. Wochenschr., 1889, Nr. 50).
16) Sippel, 3 Ovarien. Dermoiddegeneration der beiden r. gelegenen. Aeltere Stieldrehung des einen Dermoid. Normales l. Ovarium. C. f. Gyn., 1889.
17) Bassini, Cystom eines überzähligen Ovariums. C. f. Gyn., 1889.
18) Schantz, 4 Fälle von akzessorischen Ovarien. Diss. inaug. Kiel, 1890.
19) Ruppoldt, Zur Kenntnis überzähliger Eierstöcke. Arch. f. Gyn., Bd. 47, 1894.
20) Frank, Beitrag zur Kenntnis der retroperitonealen zystischen Tumoren. Wiener klin. Wochenschr., 1894.
21) Thumim, Kystoma serosum simplex eines 3. Eierstockes. Wiener klin. Wochenschr., 1898.
22) Franz, Ein Fall von Dermoid eines Eierstocks und Dermoid eines 3. Eierstocks derselben Seite. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 8, 1898.
23) Winter, Demonstration eines dicht unter der Niere gelegenen zystischen Tumors. C. f. Gyn., 1898, No. 19.
24) Stolz, Ein Beitrag zu den Geschwülsten des überzähligen Eierstockes. Beitr. z. Geburtsh. u. Gyn., Bd. 3, 1900.
25) Winternitz und Henke, Zur Kasuistik der retrouterinen subperitonealen Tumoren. Ibidem Bd. 4, 1901.
26) Olshausen, Ueber Anwendung der Drainage durch die Bauchhöhle bei der Ovariotomie nebst Bericht über 25 Operationen. Berliner klin. Wochenschr., 1876.
27) Winkler, Eine Ovariotomia triplex bei Ueberzahl der Ovarien. Arch. f. Gyn., Bd. 13, 1878.
28) Lumniczer, Erfahrungen bei 20 Ovariotomien. C. f. Gyn., 1880.
29) W. Fischel, Demonstration eines aus 2 Teilen bestehenden Adenosarcoma ovarii. Wiener med. Wochenschr., 1884, No. 51.
30) Gaillard-Thomas, A practical treatise of the diseases of women. VI. Edition by Paul F. Mundé. London 1891 (Rosenstein l. c.)
31) Vierarm, Ein Fall von cystomatöser Entartung eines normalen und eines akzessorischen Ovariums. Diss. inaug. Greifswald, 1892.
32) Engström, Ueberzählige Ovarien. Mitt. aus der gyn. Klinik in Helsingfors. Bd. 1, 1897.
33) Schultz-Schultzenstein, Intraligamentäres Myosarkom bei gleichzeitigem Vorhandensein zweier Ovarien. Arch. f. Gyn., Bd. 54, 1897.
34) Engström, Zur Entstehung sogenannter überzähliger Ovarien. Mitt. aus der gyn. Klinik in Helsingfors, Bd. 3, 1901.
35) Keppler, Eine interessante Operation. Allg. Wien. med. Zeitung, 1880.
36) Falk, Ueberzählige Eierstöcke und Eileiter, Berliner klin. Wochenschr., 1891.

XXVI.

Herr Chiari-Prag:

Demonstration eines sehr jungen menschlichen Thoracopagus.

Das betreffende Ei (Musealpräparat 5338) erhielt ich am 9. Januar 1902 von Herrn Dr. Albert Fischl in Dux, dem ich hierfür auch an dieser Stelle meinen besten Dank sage, zugesandt. Es stammte dasselbe von einer 28-jährigen Frau, welche zum erstenmal gravid gewesen war und angeblich im 3. Monate abortiert hatte.

Das bereits angerissene Ei war ca. hühnereigroß und stellenweise leicht vertrocknet. Das Amnion lag dem Chorion vollständig an und dieses war von Decidua bedeckt. Mikroskopisch waren die Eihäute durchwegs normal. Auf das Amnionepithel folgte das Amnion, auf dieses das Chorion mit den normal erscheinenden Zotten und darauf eine Schicht von Deciduagewebe. An der Innenfläche dieses so beschaffenen Eisackes nun hing mittelst eines $1/_2$ cm langen, 1 mm dicken Nabelstranges ein Thoracopagus. Derselbe war symmetrisch und hingen die beiden Hälften an der Ventralfläche der Thoraces und im Bereiche der oberen Hälften der Abdomina bis zum gemeinsamen Umbilicus hin miteinander zusammen. Jedes der beiden Individuen maß in der Scheitelsteißdimension 14 mm. Diese Körperlänge würde für ein 6-wöchentliches Alter des Thoracopagus sprechen und würde damit auch die Entwicklung der beiden Gesichter, an denen sich die Ohröffnungen gut begrenzt abhoben und die Ausbildung der Extremitäten, von denen die oberen die beginnende Teilung in die Finger erkennen ließen, übereinstimmen. Nicht würde dagegen ganz dazu passen die beträchtliche Größe des Eisackes, welche mehr einem Abortus aus dem 3. Schwangerschaftsmonate entsprechen würde. Ich muß also auch die Möglichkeit zugeben, daß das Ei schon durch 8 oder 9 Wochen getragen worden war und der Thoracopagus sich langsamer als sonst ein normaler einfacher Embryo entwickelt hatte, während die Eihäute in gewöhnlicher Weise gewachsen waren.

Der Befund eines so jungen Thoracopagus gehört zu den besonderen Seltenheiten, weil es eben überhaupt nur ein glücklicher Zufall ist, wenn man in den Besitz eines solchen jungen Eies mit noch erhaltenem Embryo gelangt.

Diskussion:

Herr Sternberg demonstriert gleichfalls einen jungen Thoracopagus.

XXVII.

Herr Enderlen-Marburg:

Zur Histologie der Schleimhaut der ektopierten Blase.

Ueber das histologische Verhalten der Blasenschleimhaut bei Ectopia vesicae liegen nur sehr spärliche Aufzeichnungen vor.

Die erste Mitteilung stammt von Lichtheim[1]), welcher bei an-

1) Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 15.

geblichem Prolaps der ungespaltenen Blase Zylinderepithel und Becherzellen fand.

Eine zweite Notiz brachte Ehrich[1]), welcher bei einem Karzinom der ektopierten Blase in der Umgebung der Neubildung „dickdarmähnliche Schleimhaut“ konstatierte.

Die letzte Angabe lieferte Eichholz[2]), welcher die Blasenmucosa von einem 8- u. 12-jährigen Kinde einer Untersuchung unterzog. Die Beschreibung, welche Eichholz gibt, ist nicht ganz einwandsfrei und stimmt nicht mit den Bildern überein, welche die Präparate seiner Fälle liefern. Das, was Eichholz schildert, ist äußere Haut, aber nicht Blasenmucosa.

Ich selbst hatte Gelegenheit, von mehreren Ektopiefällen die Blasenschleimhaut zu untersuchen und zwar von 2 Neugeborenen, einem 1¼- und 6-jährigen Kinde, 3 Präparate von Erhardt (Kinder von 8 und 12 Jahren, welche Eichholz beschrieb), ferner von Männern im Alter von 29, 44, 63 und 77 Jahren.

Es ist dies zwar ein bescheidenes Material, doch lieferte es immerhin zufriedenstellende Resultate.

Beim Neugeborenen liegen die Verhältnisse einfach; man sieht an den Stellen, welche bei der Präparation des Objektes weniger Not litten, das Uebergangsepithel der Blase mehr oder weniger gut erhalten. Man kann wohl Bilder der äußeren Haut bekommen, wenn man sich bei der Exstirpation der Stücke nicht an die mittleren Partien hält.

Man sollte nun erwarten, daß bei längerer Lebensdauer allmählich eine Epidermisierung der Mucosa vom Rande her eintritt.

In diesem Sinne stellte Eichholz seine Experimente an der Blase vom Hunde an, welche jedoch zu einem negativen Resultate führten.

Ich bringe zunächst die Schilderung der Bilder, welche sich bei der Untersuchung der Blasenmucosa eines 29 Jahre alten Mannes ergaben. Makroskopisch waren auf der mit Schleim bedeckten Blase kleinere und größere, bläulich-weiße Inseln, welche man am besten mit dem jungen Epithelsaum eines Ulcus cruris vergleichen kann. Sie standen in der Mitte vollkommen isoliert, nur an den Rändern waren sie manchmal im Zusammenhange mit der umgebenden Haut. Außerdem interessierte noch ein stecknadelkopfgroßes Knötchen im Trigonum vesicae.

Auf den Schnitten sieht man entsprechend der bläulichen Stelle Plattenepithel in Form eines schmalen Streifens, dessen oberste Zellen verhornt sind. Daran schließen sich nach den Seiten Drüsenschläuche an, welche mit hohem Zylinderepithel und Becherzellen ausgekleidet sind. Die letzteren kommen in den Schnitten, welche mit Mucikarmin behandelt sind, deutlich zum Ausdrucke.

In den kleinen Knötchen finden wir:

1) normales Uebergangsepithel der Blase,

2) Uebergänge zu Zylinderzellen,

3) Zylinderzellen selbst,

4) Schleimzellen und schließlich eine Zyste, welche mit niedrigem ein- und mehrschichtigem Epithel austapeziert ist.

Die Blasenschleimhaut des Mannes von 77 Jahren bietet ebenfalls des Interessanten genug. Wir bekommen das Bild der Epidermis und

---

1) Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 30.
2) Archiv für klinische Chirurgie, Bd. 65.

dasjenige dickdarmähnlicher Schleimhaut; Plattenepithel in verschiedener Form wechselt mit verschieden gestaltetem und funktionierendem Zylinderepithel ab.

An dem Plattenepithel finden wir zuoberst verhornte Zellen, dann auch Riffelzellen; die größeren Zapfen des Plattenepithels liefern manchesmal Bilder, welche an dasjenige einer Talgdrüse erinnern; ferner begegnen wir ihm in Hohlräumen, in welchen es die Auskleidung in Abwechslung mit dem Zylinderepithel besorgt.

Manchmal bildet das Plattenepithel Nischen nach der Tiefe hin, an welche sich Drüsenschläuche mit hohem Zylinderepithel und mit Schleimzellen anschließen; auch auf der Höhe der Falten wechselt es mit mehr oder weniger hohem Zylinderepithel plötzlich ab.

In der Mitte der Blase treffen wir auf lange Strecken nur Zylinderepithel sowohl auf der Höhe der Falten, als auch in den Drüsenschläuchen. Auf den ersteren besitzt es eine verschiedene Höhe; an den Stellen, an welchen es im Begriff ist, einen Oberflächendefekt zu decken, finden wir die niedrigsten Formen, ähnlich wie bei der Regeneration von Magen- und Darmepithel.

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, die Existenz des Zylinderepithels zu erklären.

Erstens könnte man an versprengte Keime glauben, zweitens an eine Rückkehr des Epithels in ein früheres Stadium der Entwicklung (Kloakenstadium). So gut es auf der dorsalen Wand der Kloake, die zu Darm wird, zur Bildung von Drüsen kommt, ebensogut könnte dies auch für den Blasenteil der Kloake der Fall sein. Schließlich kommt eine Metaplasie des Epithels in Frage, und zwar für beide gefundenen Arten, Platten- und Zylinderepithel. Die Umwandlung in Plattenepithel ist schon von Marchand u. a. beschrieben worden. Das Plattenepithel am Rande kann auch von der umgebenden Haut stammen.

Für die Metaplasie des Uebergangsepithels der Blase in Zylinderepithel sprechen entschieden die Bilder der ektopierten Blase eines 6-jährigen Kindes. (Das Material verdanke ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Graser in Erlangen.)

Die Schnitte zeigen erstens normales Uebergangsepithel der Blase, ferner rundliche, ovale oder auch flaschenförmige Zapfen mit langen, fast spindelförmigen Epithelzellen, welche eine radiäre Anordnung besitzen; in diesen tauchen Lumina auf, welche von hohem Zylinderepithel umsäumt sind; schließlich treffen wir einfache und verästelte Drüsenschläuche, teils mit Zylinderepithel, teils mit Becherzellen versehen.

Wann die ersten Erscheinungen der Metaplasie auftreten, vermag ich nicht zu entscheiden, da mir das entsprechende Material fehlt. Daß sie frühzeitig nachzuweisen sind, beweist der Schnitt, welcher der Blasenschleimhaut eines $1^1/_4$-jährigen Kindes entstammt. (Das Schleimhautstück überließ mir in liebenswürdiger Weise Herr Prof. v. Stubenrauch-München.) Hier sehen wir bereits Umformung in Zylinderepithel, einzelne Becherzellen und Drüsenbildung.

Es liegt eine gewisse Zweckmäßigkeit in dieser Metaplasie; der reichlich abgesonderte Schleim schützt die Mucosa einigermaßen vor der Austrocknung.

Kommt es zur Carcinombildung der ektopierten Blase, so ist es kein Wunder, wenn Bilder ähnlich dem Rectumcarcinom zu sehen sind.

Einen solchen Fall konnte ich in der Marburger chirurgischen Klinik beobachten; außer diesem sahen noch Ehrich[1]) und Bergenhem[2]) je einen.

Diskussion:

Herr Aschoff: Die Befunde des Herrn Kollegen Enderlen scheinen mir für die Metaplasiefrage von besonderer Bedeutung zu sein. Das Auftreten anders gearteten Epithels ist vielfach verknüpft mit Veränderung der Funktion, welche die betreffende Schleimhautfläche zu leisten hat. In diesem Falle sollte die blosliegende Harnblasenschleimhaut sich nicht nur gegen die äußere Luft, sondern auch gegen den sich zersetzenden Harn, der sie benetzte, schützen. Plattenepithel wäre mazeriert worden. Die enorme Produktion von Schleim, die in den schönen Präparaten von Herrn Kollegen Enderlen so klar hervortritt, läßt den gewünschten Schutz sicherer erreichen.

Herr Koch: Im Anschluß an diesen Vortrag darf ich Ihnen vielleicht die Präparate eines Falles zeigen, bei dem es sich um das Vorkommen von Magenschleimhaut an der Spitze eines Meckelschen Divertikels handelt und zwar in Gemeinschaft mit einem Nebenpankreas an gleicher Stelle. Das Divertikel stammt von der Sektion eines 2-jährigen, an tuberkulöser Meningitis verstorbenen Kindes. Wie Ihnen in den mikroskopischen Präparaten die zahlreichen Belegzellen beweisen, handelt es sich um echte Fundusschleimhaut des Magens. Auch derartige Vorkommnisse hat man durch Metaplasie zu erklären versucht, das gleichzeitige Vorkommen eines Nebenpankreas spricht meines Erachtens mehr für Versprengung.

XXVIII.

Herr Simmonds-Hamburg:

Ueber die Verwendung von Gipsausgüssen zum Nachweis von Tracheadeformitäten.

Im Jahre 1896 wies ich in einem in den Jahrbüchern der Hamburger Staatskrankenhäuser erschienenen Aufsatz darauf hin, daß man mit Hilfe von Gipsausgüssen in bequemer Weise die Form und Größenverhältnisse der Luftröhre in normalem und pathologischem Zustande darstellen könne. Ich habe seitdem diese Methode in großer Häufigkeit geübt und kann Sie Ihnen heute, nachdem ich viele hundert Ausgüsse selbst angefertigt habe, aufs neue empfehlen.

Das Verfahren ist äußerst einfach. Luftröhre und Hauptbronchien werden nach Herausnahme aus der Leiche zur Entfernung des Schleimes gut durchspült. Nach Entfernung des Wassers durch Schwenken werden die Bronchialenden mit kurzen Korkstücken verstopft, welche man mit durchgestochenen Stecknadeln an den Bronchien befestigt. An einem durch den Kehldeckelrand gezogenen Bindfaden wird die Trachea nun-

1) l. c.
2) Zitiert bei Ehrich.

mehr aufgehängt. Man schiebt einen Glastrichter mit weitem Rohr durch den Kehlkopf in die Trachea und gießt frisch bereiteten flüssigen Gipsbrei ein. Um das Einlaufen zu beschleunigen und Luftblasenbildung zu verhindern, stößt man mit einem Glasstab durch den Trichter durch. Ist die Trachea gefüllt, so zieht man langsam den Trichter heraus, damit auch der subchordale Raum und weiterhin der Kehlkopf und die Hinterfläche des Kehldeckels völlig mit Gipsbrei bedeckt wird. Der Guß ist nun beendigt und man kann zur Sicherung des Ganzen noch ein Drahtstück oder einen Holzstift in den Gips schieben. In 10 Minuten ist der Gips erstarrt und man kann, wenn das anatomische Präparat noch benutzt werden soll, sofort die Trachea in gewohnter Weise aufschneiden und den Ausguß freilegen. Sonst wartet man mit der Enthüllung noch einige Stunden oder bis zum nächsten Tage.

An so gewonnenen Ausgüssen hat man ein vortreffliches Negativ der Trachea. Entsprechend den nachgiebigeren Zwischenknorpelräumen hat man vorspringende Ringe; die Glottis erscheint als schmale Leiste; die hintere Wand des Kehldeckels tritt als schräge Fläche hervor. Man erkennt, daß im wesentlichen der Ausguß der normalen Trachea ein Cylinder ist, dessen Weite und Länge je nach Alter, Geschlecht und Körperlänge sehr wechselt. Ich zeige Ihnen Ausgüsse von Säuglingen verschiedenen Alters, von Kindern in allen Lebensjahren. Sie sehen, daß das Rohr in den beiden ersten Lebensjahren äußerst eng ist, enger als man nach den in der Regel angewendeten Trachealkanülen glauben sollte. Bis zum 10. Lebensjahre ist eine merkliche Verschiedenheit zwischen den beiden Geschlechtern nicht wahrnehmbar. Dann treten Differenzen auf und an 14-jährigen Individuen, noch deutlicher bei älteren ist der Unterschied in der Weite der männlichen und weiblichen Trachea ein sehr auffälliger.

Nun kommen in außerordentlich großer Häufigkeit Abweichungen von der normalen Form vor; das Rohr erleidet Verbiegungen, der Querschnitt verliert seine kreisförmige Gestalt. Zwei Gebilde sind es, die dabei recht häufig durch Druckwirkung leichte Deformitäten erzeugen, die großen Gefäße und die Schilddrüse.

Von Gefäßeindrücken sind zwei vor allem zu nennen, die durch die Arteria anonyma und den Aortenbogen. Die Anonyma bildet dort, wo sie die Trachea kreuzt, oft eine seichte Furche, die Sie an einem Präparate besonders gut erkennen können. Dieses Verhalten des Gefäßes gegenüber der Trachea macht es verständlich, weshalb so häufig die Kompression der Luftröhre eine der ersten klinischen Erscheinungen des Aneurysmas bildet. Der Aortenbogen ruft einen leichten Eindruck an der linken Seite der Trachea dicht oberhalb des Hauptbronchus hervor. An einem Ausguß kann ich Ihnen zeigen, wie gerade an dieser Stelle ein Arcusaneurysma einen tiefen, zu schweren Stenosenerscheinungen führenden Eindruck herbeigeführt hatte. An anderen Ausgüssen sehen Sie, wie mächtige Aortenaneurysmen in verschiedener Weise die Trachea komprimiert, abgebogen, gedreht haben. Sie können an den Ausgüssen ferner erkennen, wenn und wo Perforationen dieser Aneurysmen in die Trachea stattgefunden hatten.

Die Druckwirkung der vergrößerten Schilddrüse ist ebenfalls oft erkennbar, ohne daß im Leben Symptome derselben wahrgenommen wurden. In einigen der vorgelegten Ausgüsse ist die Einengung eine recht beträchtliche. Sie sehen einen Ausguß, wo bei Vorhandensein einer retropharyngeal entwickelten Struma eine völlige kon-

zentrische Einengung der Trachea zu stande gekommen war. In allen übrigen Fällen handelt es sich dagegen um säbelscheidenförmige Einengungen von verschiedener Ausdehnung und Enge. An einem Ausguß erkennen Sie, daß mächtige intrathoracische Strumenbildungen eine Verbiegung und Torquierung des Rohres herbeigeführt hatten.

Sehr interessant ist ein Ausguß, an welchem Sie die Einwirkung der vergrößerten Schilddrüse bei einem früher tracheotomierten Individuum sehen können. Es ist ja in seltenen Fällen die Beobachtung gemacht worden, daß bei Individuen, die Jahre zuvor tracheotomiert worden waren, sich später andauernde oder anfallsweise auftretende Dyspnöe eingestellt hatte, ohne daß eine genügende Erklärung dafür zu finden war. An diesem Ausguß, der die Trachea eines mehrere Jahre vor seinem Tode tracheotomierten Mannes wiedergibt, sehen Sie genau, entsprechend der Tracheotomie, eine starke seitliche Einengung der Trachea durch die nur wenig vergrößerte Schilddrüse. Diese Nachgiebigkeit der Trachealwand an jener Stelle erklärt sich leicht daraus, daß der durchschnittene Knorpel nur membranös sich vereinigt, daß er also an der vorderen Kommissur seine Widerstandskraft verliert und dem durch besondere Umstände bedingten Druck der Schilddrüse an dieser umschriebenen Stelle nachgibt.

Ich habe dann noch Ausgüsse angefertigt von Tracheen, die durch Lymphdrüsentumoren, Mediastinalgeschwülste, Oesophaguskrebs Deformitäten erlitten hatten. In einem Falle von Speiseröhrencarcinom war die Trachea auf eine kurze Strecke in einen schmalen Querspalt verwandelt worden.

Neben diesen durch außerhalb der Luftröhre gelegene Gebilde verursachten Deformitäten kommen ebenso häufig Deformitäten vor, für die eine Erklärung nicht immer zu finden ist. Von diesen scheinbar idiopathisch auftretenden Formveränderungen sind zu nennen die Abplattung der Trachea in sagittaler Richtung, unregelmäßige Ektasien der ganzen Luftröhre oder von Abschnitten derselben, eine Umwandlung des Querschnittes in eine dreieckige Form, sackige Ausbuchtungen der Pars membranosa, endlich ganz unregelmäßige, bizarre Mißstaltungen. Von allen Formen kann ich Ihnen Beispiele zeigen.

Von allen diesen idiopathischen Deformitäten beansprucht am meisten Interesse die öfter bei älteren Individuen anzutreffende seitliche Einengung der Trachea, die ich früher unter der Bezeichnung der senilen Säbelscheidentrachea geschildert habe. Ich möchte heute nicht auf die Aetiologie und die Folgen dieses Leidens eingehen, über welches ich in nächster Zeit ausführlicher berichten werde, und will Ihnen nur an einer größeren Zahl von Ausgüssen derartiger Tracheen zeigen, zu welch hochgradiger Stenose die senile Säbelscheidentrachea führen kann und daß sie in der Tat auch ein klinisches Interesse dadurch gewinnt. Erst die regelmäßige Anwendung von Ausgüssen hatte mich zur Erkenntnis der Häufigkeit dieser Deformität geführt.

Ich glaube durch die Vorlegung der zahlreichen Präparate bewiesen zu haben, daß die Anfertigung von Tracheaausgüssen in der Tat die Erkennung der Deformitäten sehr fördert. Die Methode des Gipsausgusses, wie ich Sie Ihnen gezeigt habe, ist sehr leicht zu erlernen, sie erfordert keinen größeren Zeitverlust, sie kostet so gut wie nichts, sie schont das anatomische Präparat und gibt endlich zuverlässige Abbildungen für Sammlungen und Unterrichtszwecke.

Diskussion:

Herr Benda: Die Präparate von Herrn Simmonds bringen in wunderschöner Weise die gröberen Formveränderungen des Trachealumens zur Anschauung.

Ich möchte aber bitten, auch eine andere Methode in Betracht zu ziehen, die ich zu ähnlichen Zwecken empfohlen habe und die manches zeigt, was diese vorliegenden Präparate nicht zeigen. Diese Methode besteht in der Untersuchung einer gut gehärteten Trachea auf Querschnitten. Für diesen Zweck eignet sich besonders meine Härtung mit Salpetorsäure-Kalibichromat, die alle Formverhältnisse, besonders auch Oedeme, ausgezeichnet erhält, allerdings die Farben zerstört. Wenn man auf letzteres Gewicht legt, werden die Formalinmethoden herangezogen werden müssen. Ich habe hauptsächlich bei Croup die Resultate dieser Methode beschrieben, wo so hochgradige Verengerungen des Lumens vorkommen, daß ein Hindurchpressen der Gipsmasse unmöglich wäre.

Herr Ziegler: Nach einer von mir gemachten Beobachtung heilen Knorpelwunden bei Tracheotomie nicht nur membranös, sondern auch knorplig.

Herr Simmonds: Ich gebe Herrn Benda zu, daß in gewissen Fällen andere Methoden notwendig sein werden. Die Formalinfixierung hat für die Feststellung der Tracheadeformitäten aber den Nachteil, daß das Gewebe schrumpft. Daß durchschnittene Trachealknorpel knorpelig wieder verheilen können, hatte ich bisher nicht gesehen. Die betreffende Beobachtung des Herrn Ziegler war mir daher neu.

Herr Beneke: Ich möchte nur einige Worte bemerken zu dem Kausalnexus zwischen Lungenemphysem bezw. chronischer Bronchitis und der Säbelscheidentrachea. Ich habe diese Verbindung sehr häufig gesehen und muß gestehen, daß ich mir die umgekehrte Vorstellung wie Herr Simmonds gemacht habe, in dem Sinne, daß nämlich die chronische Bronchitis das Primäre, die Säbelscheidenform das Sekundäre sei. Es handelt sich regelmäßig um Präparate, bei denen die braune Degeneration der Knorpelringe sehr ausgeprägt ist; dem Grade dieser Degeneration entspricht bekanntlich die Elastizitätsverminderung. Ich habe mir nun die Sache immer so vorgestellt, daß infolge der krampfhaften Hustenanstrengungen der Patienten (ich erinnere nur an den Morgenhusten des Emphysematikers) eine sehr starke Einwirkung der querverlaufenden Muskelzüge auf die Knorpelspangen eintritt; tatsächlich sind diese Muskeln regelmäßig hypertrophisch. Infolge dieser häufigen überstarken Anspannungen werden die Knorpel in ihrem vorderen Bogenabschnitt um so schärfer eingeknickt, je geringer ihre Elastizität geworden ist. Sie können nicht mehr in die normale Form zurückspringen und bleiben wie ein unelastisches plastisches Material in der pathologischen Säbelscheidenform, welche ihnen die Muskelkontraktion gibt, stehen.

Herr Ponfick: Die Erscheinungsformen von Mißstaltung der Luftröhre, wie sie uns der Herr Vortragende soeben in so anschaulichen Proben vorgeführt hat, haben in hohem Grade mein Interesse erweckt. Denn in gewissem Sinne bestätigen sie die Anschauung, zu welcher ich für die ursächliche Begründung mancher Fälle von Emphysema verum gekommen bin. Bei dessen seniler Form, mit der ich mich näher beschäftigt habe, finde ich nämlich, daß derartige Deformitäten der Trachea recht oft vor-

handen sind, und zwar ist das, nach meinen Erfahrungen, eine primäre Erscheinung. Erst durch sie wird der allmähliche Schwund des Lungengewebes bedingt oder wenigstens vorbereitet.

Herr Simmonds: Ich glaube nicht, daß das Emphysem die Ursache der senilen Säbelscheidentrachea ist, denn ich habe diese Veränderung z. B. bei Frauen und jüngeren an Emphysem, Asthma u. s. w. leidenden Individuen fast nie gefunden. Auf der anderen Seite glaube ich aber, daß chronische Katarrhe durch Förderung der Verknöcherung in der Aetiologie der Säbelscheidentrachea eine Rolle spielen. Es liegt eben ein Circulus vitiosus vor. Katarrhe führen bisweilen ausgedehntere Verknöcherung herbei, diese veranlaßt die Verengerung der Trachea, die Stenose wiederum fördert den chronischen Katarrh und veranlaßt endlich das Emphysem.

XXIX.

Herr Jores-Braunschweig:

Ueber Arterienveränderungen bei Nephritikern.

Die Mitteilung englischer Autoren über das Vorkommen einer eigentümlichen Erkrankung der peripheren Arterien bei Individuen mit Schrumpfniere schien eine Zeit lang von großer Bedeutung für die Auffassung der Nephritis zu sein. Indessen kamen in Deutschland die meisten Nachuntersucher zu dem Resultat, daß die Gefäßveränderung, welche Gull und Sutton als die Ursache der Nephritis hinstellen, nichts weiter als Endarteritis obliterans sei, deren Vorkommen in entzündetem Gewebe man nicht weiter auffällig fand. Der Gedanke, daß es eine für die Nephritis spezifische Arterienveränderung gebe, ist aber doch nicht ganz aufgegeben worden, und findet seine Hauptstütze in den Untersuchungen von Ewald, welcher durch Messung der Wanddicke die Ansicht von Johnson bestätigt haben will, wonach eine Verdickung (Hypertrophie) der Muscularis die für die Schrumpfniere charakteristische Gefäßveränderung sei.

Von dem Gedanken ausgehend, daß die Untersuchungen Ewalds nicht sicher gestützt sind, das Auftreten einer weitverbreiteten hochgradigen Arterienveränderung bei der Schrumpfniere doch immer noch einer befriedigenden Erklärung harrt, schien mir eine erneute Untersuchung der Frage nach der Art der Arterienveränderung der Nephritiker nicht unangebracht, zumal ich hoffen konnte, die durch meine Untersuchungen über Arteriosklerose gewonnenen Ergebnisse für die Klärung der Verhältnisse verwenden zu können.

Ich suchte zunächst Fälle von typischer genuiner Schrumpfniere, welche nicht mit Arteriosklerose kombiniert waren, meinen Untersuchungen zu Grunde zu legen, fand aber, daß es solche kaum zu geben scheint. Zum mindesten fanden sich in der Aorta gelbe, trübe Flecke, welche man, wie ich in meiner Arbeit über die Arteriosklerose dartun konnte, als die ersten Anfänge der Arteriosklerose ansehen muß. Immerhin schienen mir aber auch solche Fälle doch geeignet für das Studium etwaiger der Nephritis zukommenden Gefäßerkrankungen. Denn diese hätten sich ja auch in solchen Gefäßsystemen zeigen und von der geringfügigen Arteriosklerose unterscheiden lassen müssen. Außerdem sagte

ich mir, daß wohl weder Gull und Sutton noch ihren Nachfolgern Gefäßsysteme vorgelegen haben dürften, in denen die ersten Spuren der Arteriosklerose makroskopisch nicht vorhanden gewesen wären, nur daß man jenen Veränderungen die Deutung einfacher fettiger Degeneration der Intima gab.

Schon die ersten Untersuchungen, welche ich meinem Schüler Herrn P. Prym in Bonn übertrug, förderten ein deutliches Ergebnis zu Tage. Es zeigte sich, daß die kleinen Gefäße teils elastisch-hyperplastische Intimaverdickung aufwiesen, teils hochgradige degenerative Prozesse. Letztere, welche mit den fettfärbenden Farbstoffen zur Darstellung gelangten, traten in den mikroskopisch kleinen Organarterien in einer Ausbreitung und Form zu Tage, wie das meines Wissens bisher nicht bekannt war (Demonstration). Die hochgradig veränderten Arterien erscheinen als rote Ringe oder Scheiben, denn ihr Lumen ist durch bindegewebige Wucherung der Intima stark eingeengt oder völlig obliteriert. An weniger stark degenerierten Arterien läßt sich aber feststellen, daß die Degenerationen von der Lamina elastica interna oder ihren hyperplastischen Wucherungen ausgehen. Die genannte Veränderung findet sich nicht nur in der Niere, sondern fast ebenso häufig in der Milz und dem Gehirn, seltener in der Leber, dem Pankreas, Magen und Darm. Besondere Erwähnung verdient, daß die kleinen Verzweigungen der Koronararterien innerhalb der Herzmuskulatur niemals die genannte Veränderung zeigten, während die größeren Verzweigungen bei der die interstitielle Nephritis begleitenden Herzhypertrophie häufig und frühzeitig makroskopisch Arteriosklerose zeigen. Auch die kleinen Arterien der Körpermuskulatur waren stets frei von Veränderungen.

Nach dem histologischen Befunde kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die gefundene Veränderung der kleinen Arterien echte Arteriosklerose ist. Untersuchung zahlreicher Fälle der verschiedensten Arten von Nephritis haben mich zu dem Ergebnis geführt, daß entweder Arteriosklerose der kleinen Arterien vorliegt oder Amyloid oder gar keine Veränderung. Man könnte indessen noch fragen, ob nicht Hypertrophie der Muscularis an kleinen Arterien im Sinne Johnsons und Ewalds zu beobachten sei. Ich halte dies nicht für erwiesen und nicht für wahrscheinlich. Denn die von Ewald angewandte Messungsmethode birgt so viele Fehlerquellen, daß seine Resultate nicht als sicher angesehen werden können. Ich habe mich in einem Falle von Aorteninsuffizienz, in welchem die Hypertrophie der Arterien makroskopisch und mikroskopisch deutlich hervortrat, davon überzeugen können, daß eine einigermaßen erhebliche Verdickung der Ringmuskulatur sehr wohl durch Schätzung mit dem Auge bei einiger Uebung im Betrachten von Gefäßquerschnitten erkannt werden kann. Man würde diese Erscheinung also auch bei den Arterien der Nephritiker erwarten können, wenn einigermaßen erhebliche Hypertrophie der Ringmuskulatur vorläge. Aber man vermißt dieselbe und so muß ich daran festhalten, daß Arteriosklerose die einzige bei Nephritikern vorkommende Veränderung der kleinen Gefäße ist.

Die erwähnte Ausdehnung meiner Untersuchungen auf viele Fälle verschiedenartiger Nephritisformen hat mir auch Veranlassung gegeben, der Frage nach der Bedeutung der Arteriosklerose der kleinen Arterien für die Pathologie der Nephritis näher zu treten. Die Anschauungen, zu denen ich gelangt bin und welche ich in einer ausführlichen Publikation näher zu begründen gedenke, kann ich wie folgt zusammenfassen.

Die Bedeutung der Gefäßalteration für das Zugrundegehen der Glomeruli und damit für die Entstehung einer Schrumpfniere, wie dies Ziegler für die von ihm aufgestellte Form der arteriosklerotischen Schrumpfniere betont hat, ist für alle Formen von Nierenentzündung anzuerkennen, welche mit Arteriosklerose der kleinsten Gefäße einhergehen, d. h. für die meisten Fälle der genuinen interstitiellen Nephritis und für diejenigen chronisch-parenchymatösen Nephritiden, welche mikroskopisch schon sich mit interstitiellen Prozessen verknüpft erweisen. Die Arteriosklerose kann für solche Fälle im wesentlichen nicht als die Folge der Nephritis hingestellt werden. Freilich ist das Abhängigkeitsverhältnis der Nephritis von einer im peripheren Abschnitt des Gefäßsystems auftretenden Arteriosklerose auch kein einfaches, stets in derselben Weise wiederkehrendes. Ein Teil der Schädigungen, welche zur Nephritis führen, vor allem die Parenchymläsionen, sind wohl nur indirekt mit der Arteriosklerose ätiologisch verknüpft. Man wird die Forderung stellen müssen, die Arteriosklerose der kleinen Nierenarterien ebenso mit zur Unterscheidung von Nephritisformen heranzuziehen, wie dies für die Amyloiddegeneration geschehen ist. Die Gruppe, welche sich dadurch aus dem Gesamtgebiet der Nephritiden absondern läßt, stellt sich auch noch in anderer Weise als einheitlich dar. Denn sie würde sich noch charakterisieren durch ihre Neigung zum Ausgang in Schrumpfung, durch die sehr erhebliche Herzhypertrophie und durch diejenigen Begleiterscheinungen, welche ebenfalls von der Arteriosklerose der kleinen Arterien abhängig sind, nämlich Retinitis albuminurica und Apoplexie.

Diskussion:

Herr Ponfick: Unwillkürlich werden wir durch den soeben gehörten Vortrag etwas weit in eine Diskussion über die Ursachen und Folgen des Morbus Brightii hineingeraten. Gar Mancher hat gewiß auf dem Herzen, zu diesem Punkte etwas zu sagen. Denn schon lange liegt es, wenn ich mich nicht täusche, in der Luft, dieses Thema für ein Referat zu bestimmen. Vielleicht könnten wir alle im nächsten Jahre darauf zurückkommen, je nachdem sich die Versammlung über die Frage entscheidet.

Herr Ziegler: Auf die Hypertrophie der Gefäßmuskulatur bei Nephritis möchte ich nicht eingehen, sondern nur auf die Gefäßobliteration in der Niere. Ich habe seiner Zeit hervorgehoben, daß sie die Ursache der Nierenschrumpfung ist. Bei der arteriosklerotischen Nierenschrumpfung stellt sie die primäre Veränderung dar. Bei der Nierenschrumpfung, die an Entzündungen sich anschließt, ist sie eine Teil- und Folgeerscheinung des nephritischen Prozesses und geht gewöhnlich von den Glomeruli aus, doch kann auch eine sekundäre Sklerose der Arterien hinzukommen. Als eine Folge der Ueberanstrengung der Gefäße kann dieselbe aber nicht angesehen werden.

Herr Heller: Seit Anfang der 70er Jahre war ich durch das Zusammenwirken mit unserem früheren Kliniker Bartels veranlaßt, mich besonders mit den Schrumpfnieren zu beschäftigen. Ich bin dabei schon früh auf die Syphilis als Ursache gestoßen. Schon in jener Zeit habe ich solche Fälle demonstriert. Auch eine Dissertation habe ich hierüber veröffentlichen lassen.

Herr Professor Doehle hat jetzt das Material in Händen und wird es hoffentlich recht bald veröffentlichen.

Herr Ponfick: Es hat mich einigermaßen wunder genommen, daß der Herr Vortr. immer nur von Sklerose des Arteriensystems gesprochen hat. Im Sinne der englischen Autoren, an die er anknüpfte, ist es doch die Muscularis, die hier in den Mittelpunkt gerückt werden soll. Von diesem Gesichtspunkte aus würde aber die ganze Gefäßerkrankung eine wesentlich andere Bedeutung gewinnen. Nach jener Meinung, die in Deutschland vor allem C. A. Ewald vertreten hat, sollte die Strombehinderung, welche durch die Entartung oder den Schwund des Nierenparenchyms hervorgerufen wird, die Ursache der fraglichen Wandverdickung sein: eine Auffassung, gegen die freilich mannigfache Einwände erhoben worden sind. Mit Rücksicht auf diese der Muscularis zugeschriebene Zunahme möchte ich den Herrn Vortr. fragen, in wie vielen Fällen er das Gefäßsystem bei kindlichen Patienten untersucht hat. Denn um sicher zu gehen, daß es sich wirklich um eine sekundäre Erscheinung handele, müßte man in der Lage sein, jede sei es nun auf Alkoholismus oder Syphilis, sei es auf Seneszenz u. s. w. zurückführbare Erkrankung der Intima auszuschließen, also vorwiegend Personen jugendlichen Alters zum Gegenstande des Studiums wählen.

Von meinem Standpunkte aus ist es wohl selbstverständlich, daß ich auch syphilitisch Erkrankte als ungeeignet ausschließen würde.

Herr Jores: Indem ich mich kurz fasse, möchte ich nur hervorheben, daß mir Fälle von Schrumpfniere bei jugendlichen Personen (23-jähriges Mädchen) zur Verfügung stehen. Ueberhaupt ist es zweifellos, daß die Arteriosklerose der kleinen Organarterien in Fällen vorkommt, welche man früher als Schrumpfniere ohne Arteriosklerose bezeichnet haben würde. Syphilis ist in den von mir untersuchten Fällen ausgeschlossen. Herrn Zieglers Ansicht von der Pathogenese der „arteriosklerotischen Schrumpfniere“ habe ich allerdings gegenüber Zieglers früheren Ausführungen erweitert, indem ich den Einfluß der Arteriosklerose der kleinen Nierenarterien auf das Zugrundegehen der Glomeruli auch auf Fälle von genuiner interstitieller Nephritis ausdehne, dagegen glaube ich auch die anatomische Grundlage, auf der man solche Folgerung aufbauen kann, erweitert zu haben durch den Nachweis, daß die Gefäßalteration der primären Schrumpfniere echte Arteriosklerose ist.

XXX.

Herr Ernst-Zürich:

Eine geheilte zirkuläre Aortenruptur am Isthmus.

Bei der Sektion eines 37-jährigen Mannes mit chronisch interstitieller Nephritis, Urämie, Hypertrophie des linken Ventrikels (Dicke 18—22 mm), Arteriosklerose der Gehirn-, Kranzarterien und Aorta mäßigen Grades, Erweichungsherden in beiden Linsenkernen fand ich zu meiner nicht geringen Verwunderung 2 cm unterhalb des Abganges der linken Subclavia, etwa der Insertion des Ductus arteriosus entsprechend, im ganzen Umlauf der Aorta eine $4^1/_2$ cm lange Querfurche, die an der medianen Seite stärker klafft. Da die Stelle ziemlich dem Isthmus entsprach, dem Ueber-

gang des Bogens in den absteigenden Teil der Aorta, wo Faltenbildungen häufig, seltener Stenosen, Atresien und Obliterationen vorkommen, so war mein erster Gedanke darauf gerichtet, ob es sich um einen Bildungsfehler handle aus der Entwicklungszeit, abhängig vom Ductus arteriosus und seiner Verödung.

Angesichts des mikroskopischen Bildes mußte diese Meinung aufgegeben werden. Die Anheftung des Ductus arteriosus konnte nur indirekt beteiligt sein. Es fand sich nämlich bei vollständig unversehrter Adventitia eine ebenso vollständige Unterbrechung der Media, wenigstens an der Stelle der erwähnten klaffenden Lücke. Die Hauptmasse der elastischen Fasern ist jäh unterbrochen, am Ende aufgefasert und zum Teil etwas eingerollt, wie die bekannten Befunde an den scharfen Rändern der Rißaneurysmen. Ein dürftiger äußerer, d. h. der Adventitia benachbarter Faseranteil geht noch eine Strecke weit in die Spalte hinein, etwa bis an die tiefste Stelle. Es sieht so aus, als ob die Media in zwei Akten zerrissen sei. Die Spalte selbst ist von einer offenbar neugebildeten bindegewebigen Innenhaut ausgekleidet. Reste von eisenführendem Blutpigment (Hämosiderin) liegen in der Tiefe der Furche zwischen Adventitia und Mediaresten. Als die passendsten Verfahren, um diese Verhältnisse aufzuklären, ergab sich eine Verbindung der van Giesonschen und der Weigertschen Elastinfärbung, die van Giesonsche Methode allein zur scharfen Unterscheidung der Media (gelblich) und der Adventitia (rot) und der Berlinerblaunachweis zur Bestimmung des Pigments. Das Pigment liegt zum Teil in einer kleinen Rißlücke.

Geht man von der Vorstellung aus, daß die Aorta durchaus nicht allein den Stiel des Herzens bilde, wie ihr Name vorgibt, sondern daß die Lungenarterie, ihre beiden Aeste und deren Einsenkung in die Lungenwurzel und ihre Befestigung im Mediastinum dem Herz einen bedeutenden Halt gewähre, der durch die sog. Aortenklammern (Vincula aortae), festere Verbindungen zwischen Aorta und Lungenarterie, gesichert wird, so wird man sich auch bald die weitere Vorstellung zu eigen machen, daß sich das Herz nicht einfach von seinem Stiel trennt, sondern daß infolge der systolischen Spreizung des Aortenbogens der Bogen von seiner Befestigung mit der Lungenarterie abreißt. Der systolischen Abflachung oder Spreizung des Bogens wirken aber hauptsächlich zwei Punkte entgegen, einmal die Klammern, dann die Anheftungsstelle des Ductus arteriosus, und in diesem Sinne nur kann das Zusammenfallen des Ortes der Ruptur und des Isthmus in unserem Falle gedeutet werden.

Groß ist die Zahl der Aortenrupturen, aber verschwindend klein die der geheilten, namentlich ohne daß ein Aneurysma dissecans übrig bleibt, das in unserem Falle doch höchstens in einer ganz leichten Andeutung (Pigmentrest) vorlag. In Rindfleischs und Zahns Fällen blieb ein Aneurysma bestehen. Hilberts Untersuchungen an den Arterien bei Hypertrophie des linken Ventrikels mit den Befunden häufiger Unterbrechungen der elastischen, gefensterten Membran und der elastischen Fasern der Media bahnen uns den Weg zum Verständnis des Zustandekommens eines Risses. Zahns bekannte Versuche ermöglichen uns eine anschauliche Vorstellung vom Heilungsvorgang.

Darin bleibt aber unsere Beobachtung einzig in ihrer Art, daß ohne irgend eine subjektive oder objektive Störung, über die die Angehörigen zu berichten gewußt hätten, die Aorta am Isthmus quer in ihrem ganzen

Umfang zerreißen und sozusagen ohne das Zustandekommen eines Aneurysma dissecans heilen kann. So widerstandsfähig stellte man sich doch die Adventitia nicht vor. Umstände, welche den Riß begünstigen konnten, waren die Nephritis, die Herzhypertrophie, die Arteriosklerose, die Steigerung des Blutdrucks (verstärkter 2. Aortenton im Leben), vielleicht auch schwere körperliche Anstrengungen im Schmiedehandwerk.

Eine ausführliche Beschreibung des eigenartigen Befundes bringt die Züricher Dissertation des Herrn Dr. Walter Gamper.

Diskussion:

Herr Fraenkel: Ich habe vor etwa 16 Jahren eine ganz ähnliche Beobachtung in der zur Eröffnung des Eppendorfer Krankenhauses herausgegebenen Festschrift publiziert. Der Fall betraf einen Mann, bei welchem durch die Sektion außerdem eine Schenkelhalsfraktur festgestellt wurde; ein Zusammenhang zwischen diesen beiden Ereignissen mußte indes abgelehnt werden, da der seit Entstehen der Fraktur verstrichene Zeitraum ein viel zu kurzer war, als daß es in demselben hätte zu einer so festen Vernarbung des Risses kommen können. Die Frage, warum in diesem Falle die Heilung eine so ideale geworden und die Bildung eines Aneurysma dissecans ausgeblieben ist, habe ich ebensowenig beantworten können wie Herr Ernst.

Herr Beneke: Ich habe gleichfalls einen derartigen Fall gehabt bei einem Athleten, der eine haarscharfe Narbe hatte, die quer durch den oberen Bogen des Arcus aortae hindurchging und 2—3 mm breit, 3—4 cm lang war. Ich konnte mikroskopisch konstatieren, daß es ein vollständig geheilter Riß war. Die Heilung war hauptsächlich durch eine mäßig dicke Intimaschwiele zu stande gekommen. Die Aorta war sonst normal.

Ein zweiter Fall war ein breiter und gleichfalls ganz typischer Riß, gleichfalls in einem im übrigen normalen Aortensystem, unmittelbar quer über den Sinus Valsalvae; derselbe nahm fast den ganzen Umfang der Aorta ein. In den spitzen Winkeln, in denen die Kanten ausliefen, und an den übrigen Rißrändern zeigten sich bereits typische beginnende Heilungsvorgänge in Form sklerotischer Wucherungen. In der Hauptsache war der Spalt auseinandergewichen und es hatte sich eine Art von flachem Aneurysma gebildet. Es ließ sich erweisen, daß die Veränderung nicht auf Grund einer primären Sklerose entstanden sei, sondern eine Ruptur einer vorher völlig normalen Aorta darstellte.

Herr Schmorl: Ich habe einen Fall von einem enorm hypertrophischen Herzen beobachtet, bei dem unmittelbar oberhalb der Klappe eine Aortenruptur vorhanden war. Der Fall entspricht genau dem von Kollege Beneke erwähnten. Es fand sich ein Riß von $2^1/_2$ cm Länge, der $^1/_4$ cm auseinander klaffte. Es ließ sich eine beginnende Vernarbung nachweisen. Eine Aneurysmabildung war vollständig ausgeblieben, warum, ist mir unerklärlich. Der Fall ist in meinem stereoskopischen Herzatlas abgebildet.

XXXI.

Herr Chiari-Prag:

Ueber die Differenz im mikroskopischen Befunde bei aus geheilten Aortenrissen entstandenen und bei „spontanen" Aortenaneurysmen.

Auf der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft zu Kassel im September 1903 wurde hinsichtlich der Genese und Aetiologie der „spontanen" Aortenaneurysmen eine erfreuliche Uebereinstimmung erzielt, insofern als anerkannt wurde, daß die „spontanen" Aneurysmen der Aorta auf eine Mesaortitis zurückzuführen seien, für welche die weitaus häufigste Ursache die Syphilis darstelle, wenn auch gelegentlich andere ätiologische Momente eine solche Mesaortitis bedingen können mögen. Die Publikationen seit dieser Zeit stimmten dieser Auffassung durchweg zu.

Gewiß ist es aber noch notwendig, zahlreiche weitere Erfahrungen zu sammeln und an einem größeren Materiale zunächst namentlich die Differenz im mikroskopischen Befunde zwischen solchen „spontanen" Aneurysmen und aus zweifellosen Aortenrissen entstandenen Aortenaneurysmen festzustellen, wie das jüngst Heller (Ueber ein traumatisches Aortenaneurysma und traumatische Insuffizienz der Aortenklappen, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 79, 1904) an einem sehr instruktiven Falle getan hat.

Da ich nun in dem Museum meines Institutes 4 Fälle von aus Aortenrissen entstandenen Aortenaneurysmen gesammelt hatte, schlug ich dem Volontär meines Institutes, Herrn Dr. Asahi aus Tokio vor, diese 4 Fälle und im Vergleich dazu 6 neue „spontane" Aortenaneurysmen, welche seit Juli 1903 zur Sektion gekommen waren, mikroskopisch zu untersuchen.

Von den 4 Fällen von geheilten Aortenrissen betraf der 1. ein 67-jähr. Weib, der 2. einen 37-jähr. Mann, der 3. ein 30-jähr. Weib und der 4. einen 39-jähr. Mann. Im 1., 2. und 4. Falle fand sich je ein quergestellter, 4,6, 3,0, 1,4 cm langer geheilter Riß in der hinteren Wand der Aorta ascendens, 5, 4, 5,5 cm über den Aortenklappen mit sackiger Ausbuchtung, im 3. Falle eine ausgedehnte, unregelmäßig gestaltete, geheilte Zerreißung in der hinteren und rechten Wand der Aorta ascendens mit teilweiser Ablösung der Rißränder und Formation eines mannsfaustgroßen Aneurysmas. Im 1. Falle, bei der 67-jähr. Frau, zeigte die übrige Aorta (nicht aber die Riß- und Aneurysmastelle) starke Endarteriitis chronica deformans, in den anderen Fällen war die Aorta im allgemeinen zart. Beim 1. und 4. Falle bestand gleichzeitig Insufficienz der Aortenklappen. An mikroskopischen Schnitten sah man, wie im Bereiche der Aortenrisse die Intima und die Media abgerissen waren, wobei von letzterer sich mitunter kleine Reste der äußeren Lagen in die Wand des Aneurysmas, welches von einem einer neugebildeten Intima ähnlichen Gewebe ausgekleidet war, fortsetzten. Von einer Mesaortitis war in keinem der Fälle etwas zu sehen. Wodurch in diesen Fällen die Aortenrisse bedingt gewesen waren, vermag ich mangels jeglicher Anamnese nicht anzugeben, bei dem Umstande aber, daß die Risse relativ groß waren und die Aortenwand in ihrer Umgebung keine Zeichen vorausgegangener

Erkrankung erkennen ließen, möchte ich dieselben nicht als „spontane“ Risse ansehen, sondern für alle 4 Fälle die Annahme eines schwereren Traumas für zulässig halten. Der 37-jähr. Mann war Brauer gewesen, die übrigen hatten auch schwerer gearbeitet.

In einem strikten Gegensatze zu dem mikroskopischen Befunde in diesen 4 Fällen standen nun die mikroskopischen Befunde bei den 6 „spontanen“ Aneurysmen. Ich will hier in Bezug auf sie nur summarisch erwähnen, daß bei allen 6 sowohl und namentlich im Bereiche der Aneurysmen als sonst in den überhaupt kranken Teilen der Aortenwand schwere Mesaortitis productiva festzustellen war, so daß die Differenz im mikroskopischen Befunde gegenüber den ersterwähnten 4 Fällen eine sehr auffällige war.

(Die ausführliche Publikation über alle diese Aneurysmafälle wird seitens des Herrn Dr. Asahi in der Zeitschrift für Heilkunde erfolgen.)

Diskussion.

Herr Schmorl: Sollten sich die Ausführungen des Vortragenden bestätigen, so würde ein Mittel gegeben sein, traumatische und spontane Aneurysmen zu unterscheiden und dadurch die Schwierigkeiten behoben sein, die sich bei der Begutachtung einschlägiger Fälle, die auf Unfälle zurückgeführt werden, nicht selten ergeben. Ich habe mich bei der Beurteilung solcher Fälle bisher immer sehr vorsichtig ausgedrückt. Wenn die Verhältnisse so liegen, wie sie der Herr Vortragende dargestellt hat, so möchte ich nicht unterlassen, auf die Wichtigkeit seiner Ausführungen für die Begutachtung von Unfällen hinzuweisen.

Herr Benda: Ich möchte darauf hinweisen, daß die Verhältnisse so einfach doch nicht liegen, wie Herr Schmorl annimmt. Ich kenne zwar auch Fälle, die denjenigen entsprechen, die der Herr Vortragende mitgeteilt hat, und in denen man nach dem mikroskopischen Präparat die traumatische Natur der Veränderung diagnostizieren kann.

Ich kenne aber auch noch andere Fälle und habe einen solchen in meinem Kasseler Referat erwähnt, in dem die traumatische Natur des Aneurysma feststeht, und trotzdem eine Identität der Form mit dem spontanen besteht. Das tritt allemal ein, wenn das Trauma eine Aorta betrifft, die durch anderweitige Erkrankungen in der Weise verändert war, daß auch ein spontanes Aneurysma eintreten konnte. In dem erwähnten Falle lag eine Quetschung des Thorax zwischen Eisenbahnpuffern vor, dabei bestand eine gummöse Aortitis. Das sackförmige Aneurysma habe ich in diesem Falle mit Wahrscheinlichkeit in einem Gutachten auf Trauma zurückgeführt, obgleich es sich von einem anderen sackförmigen Aneurysma nicht unterschied.

Herr Ziegler: Ich möchte nur darauf hinweisen, daß Rupturen und Aneurysmen der Aorta ascendens auch die Folge von lokalen Infektionen der Aortenwand sein können. Die Risse in der Wand sind in diesen Fällen kleiner und begrenzter und können auch multipel auftreten.

Herr Beneke: Die Unterscheidung der durch jähe und ausgedehnte Ruptur erzeugten Aneurysmen von den durch langsamere Dilatation veranlaßten wird durch die Form der Uebergangsstelle zwischen Aorta und Aneurysma erleichtert. In ersteren Fällen erscheint gewöhnlich der Rand

der Oeffnung, und zwar vorwiegend der untere, in mehr oder weniger breiter Ausdehnung als scharfer Sporn, der nur wenig durch sklerotische Wucherungen abgeglättet ist. Die mikroskopische Untersuchung solcher Stellen läßt ein haarscharfes Abbrechen der Intima und Media erkennen; die zerissenen Ränder zeigen bisweilen nur ganz schmale Zonen sekundärer Nekrose, nicht das Bild diffuser Degeneration, so daß nicht zu zweifeln ist, daß an der betreffenden Stelle die Ruptur einer annähernd normalen Gefäßwand stattgefunden hatte, welcher sich dann weiterhin Sklerosis als Heilungsprozesse anschlossen. Natürlich kann ein derartiger Vorgang an vorher schon durch chronische Degeneration der Media veränderten Arterien erst recht leicht eintreten.

XXXII.

Herr A. Heller-Kiel:

Ueber traumatische Pfortaderthrombose.

Mit 3 Figuren im Text.

Saxer[1]) hat 1902 bei Mitteilung von zwei Fällen von Pfortaderthrombose eine sorgfältige Zusammenstellung des bis dahin bekannten Materiales gegeben. Er kommt zu dem Schlusse: „Was die Ursachen der Pfortaderthrombose betrifft, so ist dieselbe nur in einem verhältnismäßig kleinen Teile der Fälle vollkommen klar, z. B. bei denen, in welchen eine direkte Kompression durch eine Geschwulst, durch syphilitische und tuberkulöse Prozesse in der Porta stattgefunden hat oder wo in der Leber selbst pathologische Veränderungen vorhanden sind, welche als Ursache angenommen werden können."

Mit Recht kritisiert Saxer die verschiedenen aufgestellten Anschauungen und spricht ihnen jede Wahrscheinlichkeit ab. Es mag wohl zweifellos die Pfortaderthrombose durch verschiedene Ursachen hervorgerufen werden können; doch muß man Schulz und Müller[2]) beistimmen, wenn sie sagen: „Bei Durchsicht der Literatur gewinnt man den Eindruck, daß hier ein ganz bestimmtes, in seiner Aetiologie allerdings noch nicht erkanntes Leiden vorliegt."

Im Sommer 1902 hatte ich einen Fall von tödlich verlaufender Magenblutung zu sezieren[3]), bei welchem sich als Ursache eine alte Pfortaderthrombose ergab, welche mit größter Wahrscheinlichkeit auf eine Erschütterung zurückzuführen war. Ich berichtete kurz darüber auf dem Naturforscher- und Aerztetage in Karlsbad[4]) bei Gelegenheit einer Mitteilung von Ponfick[5]), worin er auf die Bedeutung des Traumas für die Entstehung von Pfortaderthrombose hinwies. In derselben Dis-

---

1) Saxer, Beiträge zur Pathologie des Pfortaderkreislaufes. Centralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat., Bd. 13, 1902, S. 577.

2) Schulz u. Müller, Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 76, 1903, S. 552.

3) Vorläufig mitgeteilt in A. Wilke, Diss. Kiel, 1903.

4) Verhandl. d. Deutsch. Patholog. Gesellsch., V, Karlsbad 1902, S. 147, und Schmorl, ebenda, S. 150.

5) Leider ist Ponficks Mitteilung nicht erschienen, so daß die Diskussionsbemerkungen dazu von Saxer, Schmorl und mir völlig in der Luft schweben; ich kann nur aus dem Gedächtnis zitieren, daß Ponfick von 2 Fällen sprach.

kussion erklärte Saxer seinen zweiten mitgeteilten Fall als wahrscheinlich traumatisch entstanden; auch Schmorl[1]) berichtete über einen solchen.

Die Krankengeschichte meines Falles ist bereits von Groß[2]) gelegentlich mitgeteilt. Ein 36 Jahre alter Zimmermann sprang am 27. April 1900 ca. $^{3}/_{4}$ m hoch in einen Kahn; 2—3 Minuten danach wurde ihm schwindelig; er stieg sofort ans Land und begab sich nach einem 2—3 Minuten entfernten Aborte. Dort soll ein kurzer Ohnmachtsanfall eingetreten sein; kaum habe er dann den Abort verlassen, als er vor demselben wieder zu Boden gefallen sei; dabei (ca. 8—10 Minuten nach dem Sprunge) sei hellrotes Blut aus dem Munde geflossen (angeblich auch aus dem After dunkelrotes). In den nächsten Tagen brach er mehrmals Blut und entleerte auch einige Tage blutige Stühle. Im September 1900 lag er mit ausgesprochener Anämie in der medizinischen Klinik.

Am 2. August 1902 kam Patient wieder in die Klinik mit einer in wenigen Tagen tödlich verlaufenden Magenblutung.

Die Sektion (Sekt.-No. 520, 1902) 8 Stunden p. m. ergab folgenden wesentlichen Befund: Starke Thrombose der Pfortader mit Fortsetzung in Vena mesenterica, pancreatica und lienalis — kleiner blutender Substanzverlust an der Cardia — große Mengen flüssigen und geronnenen Blutes im Magen — reichliche teerfarbige Massen in Dünn- und Dickdarm — Residuen doppelseitiger Pleuritis — linksseitiges Lungenemphysem, stärkeres Oedem — akzessorischer rechter Oberlappen mit großem Bronchus — Verkalkung zahlreicher Bronchialdrüsen — ganz geringe fettige Fleckung der Aorta — kleine Knötchen und zahlreiche Angiome der Leber — starke derbe Schwellung der Milz mit sehr starken Kapselschwielen — sehr kleine rechte, sehr große linke Niere — Trübung der Nieren — kleine Schwielen des linken Hodens und Induration des linken Nebenhodens — Derbheit beider Samenbläschen mit käsig-bröckligem Inhalte — hochgradige Anämie — Untérbrechung des linken 4. Interkostalraumes durch schwieliges Gewebe mit Einziehung der Haut.

Protokoll: Bauchdecken aufgetrieben, mäßig gespannt, Höhle leer. Leber groß, ziemlich derb, blaß-hellbraun mit einzelnen kleinen graulichen Flecken und zahlreichen dunkelblauroten, unter die Oberfläche etwas eingesunkenen Herden. Auf dem Durchschnitte die Substanz blutarm, blaßbraun, mit wenig deutlicher Läppchenzeichnung. — Milz sehr groß, mit starken schwieligen Verdickungen der Kapsel. Substanz auf dem Durchschnitte derb, dunkler und blasser graurot-scheckig.

Magen weit, enthält große Mengen flüssigen und geronnenen Blutes. Schleimhaut sehr locker, faltig, blaß-rosenrot. Auch bei genauestem Absuchen weder ein Geschwür noch Geschwürsnarbe zu finden. Bei starker Auseinanderdehnung der Cardiagegend findet sich zwischen den Falten versteckt ein etwa hirsekorngroßer Substanzverlust der Schleimhaut. Aus diesem Substanzverluste quillt ein kleiner Blutstropfen hervor; nach dem Abspülen sieht man eine feine Gefäßöffnung, aus der von neuem Blut ausströmt.

Die Leberpforte ist derb schwielig. Die Gefäße lassen sich nur mit dem Messer herauspräparieren. Nach Freilegung von Ductus hepaticus und Leberarterie, die nichts besonderes bieten, fühlt sich das zurückbleibende sehr derb an. Es wird glatt durch die Pforte ein Querschnitt gelegt. Dieser zeigt die Pfortader etwas verzogen; er mißt 1,8 cm in der einen, 1,5 cm in der anderen Richtung; nach rechts hin findet sich eine halbmondförmige, schmale, ca. 1,1 cm lange, mit weichen Leichengerinnseln gefüllte Lichtung. Daran schließt sich nach links eine 2—5 mm dicke Schicht eines lockeren, teils dunkleren, teils blasseren, graurot-gescheckten Thrombus; an diese Schicht schließt sich eine bald gelbliche, bald mehr graulich durchscheinende, derbe Masse, welche ohne scharfe Grenze in die äußere, die Gefäßwand bildende Schicht übergeht.

---

1) Verhandl. d. Deutsch. Pathol. Gesellsch., V. Karlsbad, 1902, S. 150.
2) Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., Bd. 10, 1902, S. 723.

Die Thrombose setzt sich in die sehr erweiterte Meseraica fort, doch als derberer, frischerer, roter Thrombus; ebenso in die Vena lienalis und pancreatica, welche auf Querschnitten sich mit meist frischeren Thrombusmassen, zwischen denen nur geringe Mengen von frischen Gerinnseln stecken, strotzend gefüllt zeigt. In die Leber selbst erstreckt sich die Thrombose nicht sehr weit.

Die nun gestellte Frage, ob die krankhaften Veränderungen etwa mit jenem Unfalle im Jahre 1900 in ursächlichen Zusammenhang zu bringen seien, ließ sich auch nur mit einiger Wahrscheinlichkeit nicht bejahen, es schien im Gegenteil sehr zweifelhaft.

Es wurde nun ein Stück des Pfortaderstammes zur mikroskopischen Untersuchung entnommen und in üblicher Weise mit Celloidin durchtränkt, geschnitten und teils mit Hämatoxylineosin, teils nach van Gieson, teils auch auf elastische Fasern und Fibrin gefärbt. Die Beurteilung der Verhältnisse war sehr schwierig, ergab aber doch Einzelheiten, welche sofort zu dem Schlusse drängten, daß es sich um eine traumatische Zerschlitzung der Pfortader an der linken Seite handle, an welche sich dann die Thrombose angeschlossen hat; diese vergrößerte sich allmählich; mit der fortschreitenden Einengung der Lichtung traten im zunächst liegenden Wurzelgebiete, besonders im Magen, Störungen auf, welche sich als Varicen ausbildeten; in der Umgebung der Cardia besteht besonders die Neigung dazu; hier ist es dann zur Berstung und tödlichen Verblutung gekommen.

Mikroskopischer Befund: Zunächt ergab sich, daß es kaum an Hämatoxylineosin-Präparaten möglich war, die Grenze der ursprünglichen Pfortaderwand festzustellen. Die in dem mikroskopisch untersuchten Stückchen vorhandene Lichtung

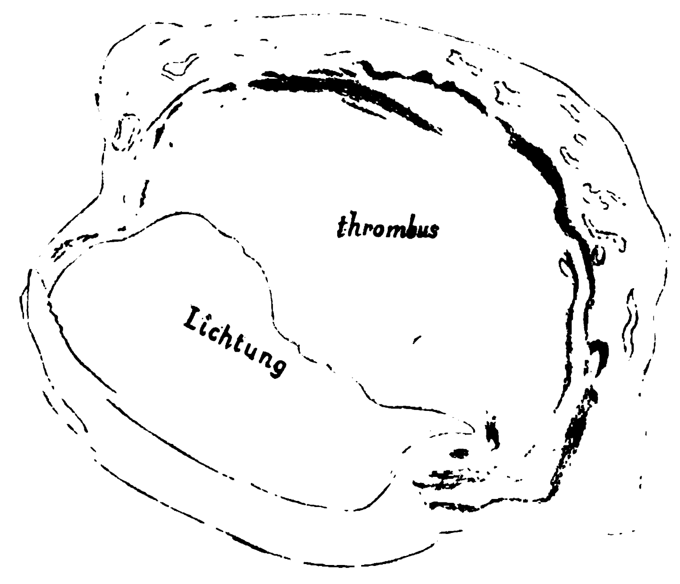


Fig. 1. Querschnitt der Pfortader mit dem Thrombus; die Wand zeigt die unregelmäßig verlaufende zerschlitzte und zerrissene elastische Faserschicht. Elastische Fasernfärbung. Vergrößerung ca. 6mal.

war etwa halbmondförmig; sie war durch eine feste, an der linken Wand sitzende Masse zu dieser Form umgewandelt. Die innersten Schichten dieser Masse zeigten in homogener Substanz bräunliche Körnchen, zahlreiche feinere und größere Spalträume. Die Fibrinfärbung ergab starke und deutliche Färbung des innersten Viertels der aus-

füllenden Masse; die Färbung wurde nach außen hin schwächer und fehlte im äußeren Viertel ganz; hier bestand die Masse aus homogener, von zahlreichen verästelten feinen Kanälen durchzogener Substanz, in denen bald spärliche, bald reichlichere Zellen zum Teil endothelartig gelagert sich finden.

Erst die auf elastische Fasern gefärbten Schnitte geben sicheren Aufschluß über die Verhältnisse, da durch den Verlauf der elastischen Fasern die ursprüngliche Grenze der Pfortaderwand sich ergibt.

Die alten, sehr dunkel gefärbten elastischen Faserzüge zeigen sich ganz verschieden verlaufend; stellenweise liegen sie noch als dichte, einfache Schicht, stellenweise trennen sie sich in zwei oft noch durch Verbindungsbänder zusammenhängende Schichten; bisweilen hört die eine, besonders die innere, wie ausgeschlitzt auf, eine Strecke weit davon beginnt sie wieder, um als dicker werdende der äußeren sich wieder zu nähern; stellenweise ist auch die gesamte Schicht plötzlich unterbrochen, bisweilen mit leichter Umrollung der Enden. (Siehe Fig. 1.)

Auch die ausfüllenden Thrombusmassen ergeben sehr zarte, elastische Faserfärbung, besonders in den äußersten Schichten und in den schmalsten Teilen, welche, allmählich sich verjüngend, an der Gefäßwand verlaufen; es sind äußerst zarte, feinwellige, fächerartig ausstrahlende Fasern.

In der Wand finden sich stellenweise Schlitze, welche ganz unregelmäßige Begrenzung zeigen, zum Teil ist sie ganz ausgefasert, meist liegen homogene Thromben in ihnen; einzelne sind mit Kapillaren im Zusammenhange, bisweilen zeigen sie zahlreiche Leukocyten als Inhalt und anscheinend stellenweise beginnende Auskleidung mit Endothel. (Vergl. Fig. 2.)

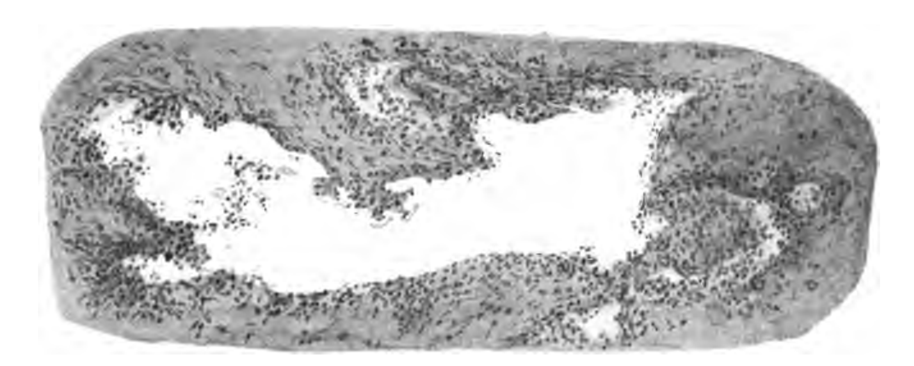


Fig. 2. Ganz unregelmäßiger Schlitz in der Pfortaderwand, in die Lichtung hineinragende Gewebsstumpfe; ungleichmäßige Zellinfiltration in der Umgebung und Leukocyten im Innern. Hämatoxylineosin. Vergrößerung ca. 75mal.

Das die Pfortader einhüllende Bindegewebe ist von zahlreichen feineren und größeren wohl neugebildeten Gefäßen durchzogen.

Der Magen zeigt mikroskopisch eine ungemein starke Entwicklung sehr dickwandiger Gefäße, welche jetzt nur wenig Blut enthalten, offenbar der starken Ausblutung wegen ganz zusammengefallen sind.

Die Follikel sind groß, bisweilen bis zur Oberfläche hin entwickelt. Die oberste Schicht der Schleimhaut ist weit zellreicher als die tieferen.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergab herdweise Vermehrung der Glissonschen Kapsel, stellenweise mit starker Gallengangswucherung.

Ueberblicken wir diese ganzen Befunde, so ergibt sich, daß die Pfortaderwand in ihrem Stamme bald mehr, bald weniger ausgedehnte Zerreißungen und Zerschlitzungen erfahren hat (Fig. 1). An diese schloß sich zuerst eine Thrombusbildung an, die durch allmählich weitergehende Auflagerung neuer Schichten eine bedeutende Vergrößerung erfuhr; diese Vergrößerung des Thrombus geht bis in die letzte Zeit vor dem Tode fort. Während so der Thrombus innen wächst, erfahren die äußeren ältesten Schichten die gewöhnlichen Umwandlungen. Neben Bindegewebe und Kapillaren sind in ihm zarte elastische Fasern entwickelt.

Es ist der Vorgang, wie ich ihn hier aus dem mikroskopischen Verhalten entnehme, nicht ohne Analogie. Ich hatte ein ähnliches Verhalten an einer kleinen Arterie zu beobachten Gelegenheit.

Eine junge Dame rutschte beim Absteigen vom Rade aus und fiel mit dem Knie auf einen Stein. Das Knie schwoll stark an. Nach längerer Ruhe schwoll es ab, aber es blieb eine Empfindlichkeit neben der Kniescheibe zurück. Bei genauerer Untersuchung fand sich hier ein harter beweglicher Körper, der für ein Stückchen abgesprengter Kniescheibe gehalten wurde. Exstirpiert erwies es sich als ein etwa 7 mm langes, 1 mm dickes, derb elastisches Stückchen einer Arterie. Die mikroskopische Untersuchung zeigte die Lichtung mit jungem, zum Teil vaskularisiertem Gewebe gefüllt; die Muscularis war ganz unregelmäßig zerschlitzt, die Schlitze mit mehr oder weniger reichlichem zellreichem Gewebe gefüllt. (Vergl. Fig. 3.)

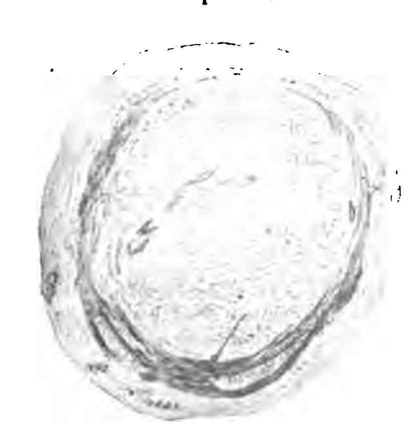


Fig. 3. Querschnitt einer kleinen Kniearterie, Muscularis zerschlissen; die Lichtung ist mit in sogenannter Organisation befindlichem Thrombus gefüllt, darin einzelne Kapillaren. Hämatoxylineosin. Vergrößerung ca. 40mal.

Auch hier fand sich also Zersprengung und Zerschlitzung der Media, Thrombose mit nachfolgender Organisation (Fig. 3). Wie in diesen beiden Fällen war auch in einem kürzlich von mir mitgeteilten Falle[1]) von traumatischem Aneurysma der aufsteigenden Aorta eine Zerreißung und Zerschlitzung der Media eingetreten.

Aehnlich verhielt sich der von Schmorl[2]) kurz mitgeteilte Fall, nur daß der Tod bereits $^1/_2$ Jahr nach der Verletzung eintrat und daß ein völliger Wandriß durch den Thrombus verdeckt und in Heilung begriffen war.

Bei dem Falle von Saxer (l. c.) handelte es sich um einen 22 Jahre alten Mann, bei dem vor 8 Jahren infolge eines Traumas beim Turnen Magen- und Lungenblutung aufgetreten war. Es fand sich, wie in unserem Falle, schwielige Verwachsung um die Pfortader und ausgedehnte Thrombose derselben durch die Vena mesenterica inferior bis in die Hämorrhoidalvenen.

Vielleicht gehört auch der von Reitzenstein[3]) mitgeteilte Fall von Pfortaderthrombose bei einem 38 Jahre alten Manne hierher. Die Pfortader war an der Einmündungsstelle der Vena mesenterica mit einem Thrombus erfüllt, der in seinen wandständigen Partieen älter, in der Mitte frisch war. Da der Verstorbene nach freundlicher Mitteilung des Verfassers das Radfahren als Sport betrieb, so ist ein Unfall, wie er ja beim Radfahren ein alltägliches Ereignis ist, sehr leicht als weit zurückliegende Ursache möglich, ohne daß er in der Anamnese in Betracht gezogen werden konnte. In Saxers Fall lag ja das Trauma 8 Jahre, in dem meinigen 2 Jahre zurück. Auch in Reitzensteins Fall ist, wie erwähnt, die ursprünglich wandständige Thrombose erst allmählich zu einer vollständigen geworden.

Es entsteht nun die Frage, wie in unserem Falle der Sprung zu einer Zerschlitzung der Pfortaderwand führen konnte? Schon Vir-

1) Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 79, 1904, S. 306.
2) l. c.
3) Deutsche med. Wochenschr., 1902, Literaturbeil., No. 42, S. 353.

chow[1]) wies darauf hin, daß neben dem Aufhängeband der Leber nicht selten Rupturen sich finden, welche mit feinen Narben heilen können; auch ich habe wiederholt dem Ligamentum hepatis entlang scharfe Furchen als vernarbte Reste eines oberflächlichen Einrisses gesehen. Solche Einrisse können leicht bei einem Sprunge aus der Höhe zustandekommen; wenn der Körper auf den Füßen ankommt, findet eine plötzliche Hemmung der Bewegung statt, welche sich auf das Zwerchfell fortsetzt; die Leber aber ist unten nicht gestützt und setzt deshalb leicht die Bewegung nach unten noch fort; wo sie aber befestigt ist, besonders in so scharf linearer Begrenzung, kann sehr leicht ein oberflächlicher Einriß erfolgen. So habe ich auch einmal ein großes Fenster mit abgerundeten Rändern im Ligamentum hepatis gesehen, dessen Entstehung in ähnlicher Weise zu erklären war.

Ganz ebenso wie die Leber könnte auch der mit Speisen und noch eher der mit leichter beweglicher Flüssigkeit gefüllte Magen in unserem Falle eine Bewegung nach unten fortgesetzt haben, da ein Hindernis an den Därmen nicht gegeben war, als der Körper selbst beim Aufspringen plötzlich in der Bewegung aufgehalten wurde.

Daß die Verletzung der Pfortader nach links stärker als nach rechts stattfand, ist durch die Zugwirkung des links liegenden Magens verständlich.

Einige Zeit nach dem oben besprochenen Falle kam ein neuer Fall von Pfortaderthrombose zur Beobachtung, welcher ebenfalls durch tödliche Magenblutung zum Ende führte, bei dem jedoch die Veränderungen der Pfortader weiter fortgeschritten waren.

Es handelte sich um einen 25 Jahre alten Hausdiener, der seit 8 Jahren an hochgradiger Anämie mit sehr starkem Milztumor litt; dieser hatte im Verlaufe der Jahre sich bedeutend verkleinert. 2 Jahre vor dem Tode trat zum ersten Male geringe, nach 1 Jahre eine neue stärkere Magenblutung auf, die mehrere Jahre sich wiederholte, unter Eis- und Opiumbehandlung zum Stillstande kam. 1 Jahr später, am 2. Februar 1903, trat wiederum plötzlich sehr heftige Magenblutung auf, die durch energische Gelatinekur nach 3 Tagen zum Stehen gebracht wurde; am 14. trat wieder starke Blutung auf, welcher Patient am 15. erlag.

Die Sektion (Sekt.-No. 122, 1903) 22 Stunden p. m. ergab als wesentlichen Befund: Großer Bluterguß im Magen — kavernöse Umwandlung des stark geschlängelten, in schwieliges Bindegewebe eingehüllten Pfortaderstammes — frischer und älterer Thrombus der Vena pancreatica-duodenalis — stark varikös erweiterte Venen zwischen Leberpforte und Pylorus — Durchbruch von stark varikösen submukösen Venen in den Pylorusmagen — sehr starke Milzschwellung — sehr starke Schlängelung und Erweiterung der Speiseröhrenvenen — sehr starke fettige Entartung des hypertrophischen Herzens — Lungenemphysem und Oedem — Thrombose von Pulmonalarterienästen — geringe Residuen doppelseitiger Pleuritis — verkalkte Bronchialdrüsen — Abszeß der rechten Tonsille.

Der Pfortaderthrombus war vollkommen kavernös umgewandelt, dadurch war eine, wenn auch unvollkommene Durchgängigkeit wieder eingetreten; daher kam es zur Abnahme der Milzschwellung. Dann aber kam es zu neuer Thrombenbildung peripherisch von dem alten, wohl unter dem Einflusse des Marasmus und der Blutarmut. Dieser frischere, allmählich zunehmende Verschluß der Pfortader führte wiederum zur Stauung im Wurzelgebiete und zum Durchbruch der ektatischen Magenvenen, aus denen die tödliche Verblutung erfolgte. Es dürfte die erste Thrombose wohl etwas älter als 8 Jahre sein; leider ist anamnestisch ein Trauma nicht mehr festzustellen gewesen.

---

1) Krankhafte Geschwülste, Bd. 2, S. 427.

Der Kollateralkreislauf ging sowohl durch die Venen des Oesophagus als durch vom Pylorus nach der Leber hinüberziehende variköse Venen.

In der Leber waren keine wesentlichen Veränderungen.

Von besonderem Interesse sind noch die Verhältnisse des Magens. Es waren die Venen der Magensubmucosa in diesen beiden Fällen sehr stark erweitert; im ersten Falle war die Blutung aus einem Varix nahe der Cardia, im zweiten aus solchen nahe dem Pylorus erfolgt. Das Auffinden dieser blutenden Stellen ist in manchen Fällen außerordentlich schwierig. Der starke Blutverlust macht, daß die vorher wulstig erweiterten Venen der Submucosa ganz zusammenfallen; dadurch geraten die eröffneten Stellen bisweilen in die Tiefe zwischen zwei Falten und sind schwer zu finden, falls man nicht den Magen Abschnitt für Abschnitt stark ausdehnt und dadurch alle Falten verstreicht. Auch kürzlich wieder gelang es mir nur sehr schwer, bei einem durch Magenblutung rasch gestorbenen, in hohem Grade Anämischen [1]) die Oeffnung in einen Varix nahe der Cardia zwischen zwei Falten zu entdecken, und doch war hier die variköse Venenerweiterung etwa kleinbohnengroß, und bei einem Injektionsversuch erhoben sich die submukösen Venen des Magens zu dicken Wülsten; die Venenerweiterung setzte sich in starkem Grade in die Oesophagusvenen fort. Es handelte sich in diesem Falle um Pfortaderkompression durch eine tief in die Leber eindringende, wahrscheinlich syphilitische Schwiele.

Es dürfte sich empfehlen, bei Sektion von an Magenblutung Gestorbenen, bei denen man geneigt ist, eine sogenannte parenchymatöse Blutung anzunehmen, weil es nicht gelingen will, eine Quelle der Blutung aufzufinden, eine Injektion von der Pfortader aus vorzunehmen; man wird dann wohl, wie in diesen beiden Fällen, nicht selten die enorm erweiterten, nur durch die völlige Ausblutung ganz zusammengefallenen submukösen Venen sich in dicken Wülsten erheben sehen.

Es liegen also jetzt folgende Fälle [2]) von traumatischer Pfortaderthrombose vor:

1) Saxer (l. c.): 22 Jahre alter Mann, 8 Jahre nach der Verletzung gestorben.

2) Heller: 36 Jahre alter Mann, 2 Jahre nach der Verletzung gestorben.

3) Schmorl: 56 Jahre alt, $^1/_2$ Jahr nach der Verletzung gestorben.

4) u. 5) Ponfick, noch nicht ausführlich veröffentlicht.

Nachdem so Verletzungen als Ursache von Pfortaderthrombose nachgewiesen sind, entsteht die Frage, ob nicht von den früher veröffentlichten Fällen ohne nachweisbare Aetiologie eine Anzahl auf die gleiche Ursache zurückzuführen ist. Schon der Umstand, daß die meisten Fälle an der kurzen Strecke des Stammes sich finden, wo keine Verästelung vorhanden ist und wo keine anderen Organe sie umfassen, deren Erkrankung, auf die Pfortader fortgeleitet, eine Wanderkrankung und daran anschließend eine Thrombose herbeiführen könnten, deuten am meisten auf eine traumatische Entstehung. Sehr häufig wird ja die Anamnese versagen, wenn die mechanische Einwirkung weit zu-

1) Sekt.-No. 367, 1904.

2) Seitdem ist von Steinhaus (Deutsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 80, 1904, S. 364) ein Fall veröffentlicht, der 9 Tage nach einem Hufschlage zum Tode führte.

rückliegt, die Thrombose langsam wächst und so spät erst die schweren Krankheitserscheinungen beginnen, daß sie nicht mit jenem vielleicht vergessenen Unfalle in Zusammenhang gebracht werden.

Jedenfalls wird es die Aufgabe sein, in jedem Falle von Magenblutung ohne Magengeschwür, in jedem Falle von Thrombose der Pfortader nach etwaigen früheren Verletzungen zu forschen.

XXXIII.

Herr v. Saar-Prag:

Demonstration einer Ascaridosis hepatis.

Die betreffende Leber wurde von Herrn Primarius Dr. Pichler in Klagenfurt unter dem 29. Februar 1904 in 10-proz. wässeriger Formollösung dem Deutschen pathologisch-anatomischen Institut in Prag übersandt[1]). Nach den von Herrn Primarius Pichler zur Verfügung gestellten klinischen Daten handelt es sich um eine 71-jährige Frau, Marie M., welche am 7. November 1903 in das Landesspital in Klagenfurt aufgenommen worden war. Sie gab an, schon wiederholt an Magen- und Darmbeschwerden gelitten zu haben.

Seit 5 Wochen sei sie bettlägerig, mit Schmerzen in Brust und Bauch. Sie war stark abgemagert, am Halse hatte sie eine große Struma, an den Lungen Emphysem. Der Unterleib war mäßig ausgedehnt; die Leber erwies sich als vergrößert, an ihrer Oberfläche ließen sich Höcker palpieren. Der Darm war gefüllt. Die Patientin klagte über allgemeines Unbehagen.

Während ihres Spitalaufenthaltes erbrach sie wiederholt einige Askariden. Auch mit dem Stuhle gingen öfter solche ab. Allmählich schwand der Appetit, der anfänglich gut gewesen war, und es trat sichtlicher Verfall ein. In der letzten Woche ihres Lebens litt sie an starken Diarrhöen. In zunehmendem Marasmus trat der Exitus am 7. Januar 1904 ein.

3 Stunden nach dem Tode wurde von Herrn Primarius Pichler die Partialsektion, nämlich die des Abdomens, vorgenommen. Im Bauchraum fand sich etwas seröse Flüssigkeit. Die Leber war mäßig derb, graubraun, ihre Kapsel stellenweise stark verdickt. Im rechten Lappen fielen die deutlich erweiterten Gallengänge auf, deren Wandung stark verdickt erschien; in ihnen staken mehrere Askariden. An der Peripherie des linken Lappens fanden sich bis bohnengroße Eiterherde ohne Askarideneinschluß. Die Gallenblase war etwas erweitert, enthielt neben dunkelgrüner Galle 4 über 1 dcm lange, 3 mm dicke, etwas ausgefranzte, grünlichbraune, rundliche, an den Enden zugespitzte Gebilde, welche als mazerierte Askariden aufgefaßt wurden. Im mehr als auf Kleinfingerdicke erweiterten Ductus choledochus ließen sich von außen mehrere Askariden palpieren. Auf leichten Druck konnte man aus dem Ductus choledochus, aus dessen Darmende 2 Askariden in das Duodenum vorragten, neben diesen ein wenig Galle entleeren. Im Duodenum und Jejunum fanden sich dann noch 8 zum Teil zusammengeknäulte Askariden.

Die Milz war etwas vergrößert, mäßig pulpareich; die Nieren er-

---

1) Die Leber wurde unter No. 5480 im Museum aufgestellt.

scheinen beiderseits stark geschrumpft, mit zahlreichen Cystchen an der Oberfläche versehen. Der Genitalapparat zeigte keinen pathologischen Befund. Der Magen war ohne Besonderheiten. Im Dünndarm bestand mäßiger Katarrh. Das untere Ileum sowie der Dickdarm zeigten frische dysenterische Veränderungen.

Nach diesem Sektionsbefunde muß wohl die möglicherweise mit der Schrumpfniere zusammenhängende Dysenterie als die eigentliche Todesursache angesehen werden; die Ascaridosis hepatis bildete nur einen Nebenbefund. Behufs näherer Untersuchung übersandte Herr Primarius Pichler dem Institute die Leber samt Duodenum und Pankreas, sowie in einem Fläschchen die 4 in der Gallenblase enthalten gewesenen veränderten Askariden.

Die makroskopische Untersuchung der Leber erwies dieselbe dem hohen Alter der Patientin entsprechend als klein. Es maß ihre größte Breite im frontalen Durchmesser 17 cm, ihre größte Länge von vorn nach hinten gemessen 20 cm, ihre größte Dicke schwankte zwischen 5 und 6 cm. Der peritoneale Ueberzug zeigte rechts von der vorderen Hälfte des Lig. suspens. hep. und entlang desselben auf der oberen Fläche der Leber eine feinhöckerige Verdickung und weißliche Trübung etwa 3 Finger breit nach rechts reichend; sonst war der peritoneale Ueberzug zart und glänzend. Die Oberfläche der Leber erschien teils glatt, teils fein gerunzelt. Auf der oberen Fläche der rechten hinteren Ecke des rechten Lappens fand sich eine sagittal gestellte, etwa 4 cm lange und 1 cm tiefe „Zwerchfellsfurche".

In die Leber wurden nun mehrere, zu einander parallele, frontale Einschnitte gemacht.

Den früher erwähnten Peritonealverdickungen entsprechend sah man an der oberen Fläche des rechten Leberlappens knapp unter der Kapsel, id est 1 mm resp. $^1/_2$ cm von ihr entfernt, 2 auf 5 mm erweiterte Gallengänge mit fibrös verdickter Wandung, in denen je 2, also im ganzen 4 Askariden staken. Die umgebende Lebersubstanz erschien makroskopisch nicht verändert. Etwa halbenwegs in der Richtung gegen den rechten Leberrand zu sah man noch 2 erweiterte Gallengänge, in denen je 1 Askaris stak. Dieser, vom vorderen scharfen Rand der Leber an gerechnet, 2. Schnitt zeigte also die Durchschnitte von 6 Askariden in Gallengängen. Der nächsthintere Schnitt, der ungefähr durch die Mitte der Leber führte, zeigte in dem gefäßreichen, an den Einschnitt der Fossa sagittalis sinistra angrenzenden Bindegewebe die Querschnitte zweier Askariden. In der Richtung gegen den linken Leberrand zu fand sich ein linsengroßer Eiterherd. Im selben Schnitt, einige Zentimeter rechts vom Ansatz des Lig. suspens., in der Mitte der Lebersubstanz, sah man auch noch die Durchschnitte mehrerer Askariden in erweiterten Gallengängen. Es sind dies jene, denen wir schon am vorigen Schnitt begegnet waren. Das diese Gallengänge umgebende Lebergewebe erschien in kurzem Umkreis etwas dunkler gefärbt. In der hinteren Hälfte der Leber waren keine Durchschnitte von Askariden zu finden, doch sah man daselbst zerstreute, stecknadelkopf- bis bohnengroße, gelbgrüne oder auch mehr rotgelb gefärbte Abszesse, in deren Bereich die Zeichnung des Lebergewebes geschwunden war. In der Mitte dieser Abszesse läßt sich meist ein Gallengang erkennen.

Aus der Papilla Vateri ragten, wie schon im Sektionsprotokoll angegeben worden war, zwei 6 und 7 cm lange Enden von Ascariden hervor. Im Ductus choledochus, der in der Mitte aufgeschnitten wurde, staken

nicht weniger als 9 Askariden, von denen, soweit man sehen konnte, nur einer ein Männchen war. Der Ductus war durch diesen enormen Inhalt auf $1^1/_2$ cm erweitert.

Die in der Gallenblase enthalten gewesenen Askariden waren grünbraun gefärbt und so brüchig, daß sie leicht in Stücke zerfielen. Die Gallenblase selbst zeigte weiter keine pathologischen Veränderungen.

Der Ductus pancreaticus mündete $2^1/_2$ cm oberhalb der Plica Vateri an Stelle des sonstigen Ductus Santorini in das Duodenum. Das Pankreas zeigte normalen Befund.

Behufs genauerer mikroskopischer Untersuchung wurde der Leber eine Lamelle von der rechten hinteren Partie des rechten Lappens entnommen. Nach Härtung in Alkohol von steigender Konzentration wurden kleine Stücke aus der Lamelle in Celloidin eingebettet und mikrotomiert. Die Schnitte wurden gefärbt mit Hämatoxylin-Eosin und nach van Gieson, ferner auf Bakterien nach Gram-Weigert und mit Carbolfuchsin-Methylenblau, sowie nach Weigerts spezifischer Fibrinfärbungsmethode.

Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß die Abszesse von den Gallengängen ihren Ausgang genommen hatten. Oft fand man in den gallig gefärbten Eitermassen noch Epithelreste des betreffenden Gallenganges. In dem den Eiter umgebenden Granulationsgewebe sah man fast überall massenhafte Eier von Askariden in allen möglichen Stadien der Furchung. Die Eiweißhülle der Eier schien meist resorbiert worden zu sein; es wurde nur ein einziges Ei mit Eiweißhülle unter vielen untersuchten Schnitten gefunden. Die Chitinhülle dagegen, welche längeren Widerstand geleistet hat, war oft ganz gut erhalten. Der Reiz der Fremdkörper hatte Leukocyten angelockt, unter denen besonders jene mit eosinophilen Granulationen durch ihre Menge auffielen, und hatte auch zur Bildung von Riesenzellen geführt, welche Gebilde alle mit vereinten Kräften an der Zerstörung der Eier gearbeitet hatten. Sie hatten sich innig an die Chitinhülle angelegt, dieselbe wahrscheinlich langsam aufgelöst und waren dann zerstörend in das Innere des Eies eingedrungen, dasselbe ganz erfüllend und vernichtend. In diesem Falle konnte man so alle Stadien der Zerstörung der Eier verfolgen. Die Anwesenheit dieser vielen Eier bewies mit Sicherheit, daß die Einwanderung der Ascariden und die durch dieselben hervorgerufene Abszedierung noch intravital stattgefunden habe. Es läßt sich nach den geschilderten Befunden auch verstehen, daß man in einem solchen Falle von Ascaridosis hepatis zu einer vielleicht nur wenig späteren Zeit, wenn nämlich alle Eier schon zerstört wurden, keine solchen mehr antrifft, wie dies im Falle von Kartulis und im 2. Falle von Saltykow angegeben wurde. Fibrin konnte in meinem Falle in den Leberherden trotz mehrfachen Bemühens nicht gefunden werden.

Die Bakterienfärbungen ergaben die Anwesenheit zahlreicher bei Gram nicht beständiger Stäbchen in den Gallenwegen, weiter auch in den Aesten der Vena portae und den intraacinösen Blutkapillaren. In die Gallenwege waren die Bakterien augenscheinlich vom Darme aus mit den Askariden hineingelangt resp. waren sie von ihnen mitgeschleppt worden. Sie konnten von hier aus ganz wohl sekundär in die Blutgefäße der Leber gelangt sein, immerhin wäre aber auch daran zu denken, daß die Bakterien in die Pfortaderäste der Leber von den dysenterischen Darmveränderungen aus auf dem Wege der Blutbahn gelangt waren.

Die Leber ist jedenfalls kein günstiger Aufenthaltsort für die As-

kariden, wie dies schon Davaine angibt. Dafür sprechen in meinem Falle einerseits der Befund von mazerierten Askariden in der Gallenblase, andererseits die Zerstörungserscheinungen an den Eiern. In seltenen Fällen kann aber auch der Tod des Menschen infolge einer solchen Ascaridosis hepatis eintreten.

Die Ascaridosis hepatis ist jedenfalls eine seltene Affektion. Saltykow (1900)[1]) konnte aus der Literatur nur 58 Fälle zusammenstellen, von denen es in 18 zur Abszedierung in der Leber gekommen ist. Er selbst teilte zwei weitere Fälle von Ascaridosis hepatis mit Abszedierung mit. Seit der Zeit konnte ich in der mir zugänglichen Literatur keine weiteren Fälle verzeichnet finden.

Diskussion:

Herr Westenhoeffer: Ich habe letzthin in einem Falle mehrere bis hanfkorngroße Knoten dicht am Mesenterialansatz des Ileums gefunden, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als eingekapselte Haufen von wahrscheinlich Oxyuriseiern darstellten.

Herr Beitzke: Ich möchte kurz erwähnen, daß ich vor einiger Zeit einen Parasiten in einem hanfkorngroßen Knötchen im Dünndarm eines Kindes gefunden habe. Es handelte sich um einen Nematoden mit ganz deutlichem Kopf, der in die Submucosa eingewandert war.

XXXIV.

Herr Langerhans-Berlin:

Beitrag zur Pathologie des Mesenterium.

M. H. Der Beitrag, den ich zur Pathologie des Mesenterium liefern möchte, betrifft das Gebiet der Hemmungsbildungen. Es handelt sich um eine Mißbildung des Mesenterium bei einem 43-jähr. Manne, welcher am 12. Oktober 1903 an chronischer ulceröser Lungenschwindsucht gestorben war und am 14. Oktober sub No. 823 zur Sektion kam. Da der übrige Sektionsbefund ohne Interesse ist, übergehe ich denselben und beschränke mich auf eine kurze Wiedergabe der angeborenen Abweichungen im Abdomen.

Das erste, was bei der Bauchsektion auffiel, war die große Beweglichkeit des Coecum und Colon ascendens. Hob man das Coecum auf, so konnte man es bequem auf die obere Fläche der Leber legen oder zur linken Seite der Bauchhöhle herausklappen. Dabei zeigte sich, daß Coecum und Colon ascendens nirgends mit der hinteren Fläche der Bauchhöhle verwachsen waren und die rechte Hälfte des Querkolon auch keine Verbindungen nach oben besaß. Das Gekröse der letzten Ileumschlingen war so lang, daß es dem Hinüberschlagen des Coecum nach links keinen Widerstand entgegensetzte. Eine Flexura coli dextra war nicht zu sehen; es ging die rechte Hälfte des Colon transversum mit einem flachen Bogen

---

1) Saltykow, Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 21 (neue Folge Bd. 1), 1900.

über die vordere Fläche der rechten Niere ohne scharfe Grenze in das Colon ascendens über. Dabei lag das Coecum an seiner gewöhnlichen Stelle in der Fossa iliaca dextra.

Bei genauerer Betrachtung ergab sich nun, daß das Peritoneum über die vordere Fläche der rechten Niere glatt ausgespannt war und die Gekröswurzel an ungewöhnlicher Stelle saß, nämlich in der linken Hälfte der Bauchhöhle, umgeben von dem in allen Abschnitten frei sichtbaren Duodenum. Die Haft- oder Wurzellinie der Gekröswurzel verlief in einer Breite von 6 cm schräg, von links nach rechts ansteigend, etwa unter einem Winkel von 20° zur horizontalen Ebene (in aufrechter Stellung). Sie kreuzte dabei in schräger Richtung die rechte Hälfte des Pankreas in der Weise, daß die Kreuzung ungefähr in der Mitte des Pankreas an dem unteren Rande desselben begann, schräg nach rechts oben bis zum oberen Rande des Pankreaskopfes verlief, fast parallel zu dem oberen horizontalen Abschnitt des Zwölffingerdarmes, und am Pylorus mit der großen Kurvatur des Magens bezw. mit dem Omentum majus verschmolzen war. Das Gekröse war an seiner Peripherie nach rechts und oben vom Coecum, Colon ascendens und Colon transversum umsäumt, nach unten und links vom Ileum und Jejunum. Es handelt sich also in diesem Falle um ein für den Dünndarm und einen großen Teil des Dickdarmes „gemeinsames Mesenterium“.

Der linke Teil des Colon transversum war in gewöhnlicher Weise mit dem großen Netz verwachsen. Die Verwachsung erstreckte sich nach rechts nur bis zur Mittellinie, hörte dort am Pylorus auf. Das Mesocolon war bis dahin mit der hinteren Lamelle des primären „Mesogastrium“ Joh. Müllers flächenhaft verwachsen, so daß der Saccus epiploicus vorhanden war. Es fehlte aber das Foramen epiploicum (Winslowi), indem das Ligamentum hepato-duodenale mit der hinteren Fläche des Netzbeutels verwachsen und an der Stelle des Vestibulum bursae omentalis nur eine etwas tiefere Nische zu erkennen war. Das Ligamentum hepato-duodenale hatte insofern eine abweichende Beschaffenheit, als es mit dem Duodenum selbst nicht in direkte Verbindung trat. Es bildete eine breite, vorspringende Falte, welche von der unteren Fläche der Leber her an der hinteren Bauchfläche schräg nach unten und links verlief und hinter dem Duodenum in dem später noch genauer zu beschreibenden freien Mesenterium des Duodenum endete. Der Ductus choledochus erreichte das Duodenum selbst erst, nachdem er im freien Duodenalgekröse einen bogenförmigen Gang zurückgelegt hatte.

Ein Ligamentum hepato-colicum war nicht vorhanden.

Die Flexura coli sinistra, das S Romanum und Rectum boten nichts Auffälliges dar; das Mesocolon des S Romanum war kurz.

Der Magen hatte eine etwas mehr vertikale Stellung als in der Norm und lag infolgedessen ganz in der linken Bauchhälfte. Cardia und Pylorus lagen fast senkrecht übereinander, der Pylorus gerade in der Mittellinie des Körpers. Die kleine Kurvatur stieg 9 cm lang fast senkrecht links neben der Wirbelsäule abwärts, bog dann scharf nach rechts und etwas nach oben in die Pars pylorica um, welche 2 cm lang war. Hieran schloß sich der obere horizontale Abschnitt des Duodenum an. Das ganze Duodenum hatte, an der dem Pankreaskopf abgewendeten Seite gemessen, eine Länge von ca. 47 cm; davon entfielen 10 cm auf die Pars transversa superior, 28 cm auf die Pars descendens und ca. 9 cm auf die Pars transversa superior. Von der Pars transversa superior hatte ein etwa 3 cm langer Abschnitt einen nach rechts und oben

gerichteten Verlauf, bildete somit die geradlinige Fortsetzung der Pars pylorica ventriculi, während der übrige Teil im wesentlichen horizontal verlief. Unter annähernd rechtem Winkel schloß sich die ungewöhnlich lange Pars descendens duodeni an. Letztere erschien dadurch in zwei ungleiche Hälften geteilt, daß sie oberhalb der Mitte einen ziemlich scharf vorspringenden, nach vorn und links convexen Bogen bildete. Dieser lag mit dem Scheitel auf der vorderen Fläche des Pankreaskopfes auf, bedeckte aber auch dessen rechten Rand und war hinten mit dem Kopf der Bauchspeicheldrüse durch ganz zarte Adhäsionen fixiert. Dicht oberhalb dieser Stelle befand sich der rechte Rand der Gekröswurzel, welche, wie schon bemerkt wurde, nirgends mit ihrer Haftlinie die vordere Fläche des Duodenum bedeckte.

Die größere untere Hälfte der Pars descendens duodeni beschrieb einen großen kreisförmigen Bogen, bildete einen etwas größeren Kreisausschnitt als einen Halbkreis, der zunächst nach rechts und unten verlief, dann sich nach links und aufwärts wendete und schließlich ohne scharfe Grenze in die Pars transversa inferior überging.

Die ganze Pars descendens duodeni ragte über die Mittellinie weiter nach rechts hinaus als in der Norm und lag zum großen Teil auf der vorderen Fläche und dem unteren Pol der rechten Niere.

Es dürfte zweckmäßig sein, an dieser Stelle einen Blick auf das Pankreas zu werfen, ehe mit der Beschreibung des Duodenum fortgefahren wird.

Das Pankreas hatte eine Länge von ca. 29 cm, war bis 5 cm breit und lag mit der größeren Hälfte links von der Mittellinie; es hatte eine etwas schräge Lage von links, hinten, oben nach rechts, unten, vorn und wurde, wie schon ausführlich erwähnt ist, in seinem rechten Teil (besonders Kopf) von der Gekröswurzel in schräger Richtung gekreuzt. Der Kopf war mit dem größten Teil des Duodenum, soweit dieses über die Mittellinie hinaus nach rechts vorragte, vollkommen frei beweglich. Der bewegliche Teil hatte, vom rechten Rand des Duodenum aus über die hintere Fläche der Bauchspeicheldrüse hinweg zur Mittellinie hin gemessen, also in frontaler Richtung eine Länge von 10 cm. In diesem frei beweglichen Duodenalgekröse — einem Teil des embryonalen Mesogastrium — lag der an der hinteren Fläche ebenfalls nicht befestigte Kopf des Pankreas.

Ein kleiner Teil des Pankreas war sofort, ohne jede Präparation, frei zu übersehen, und zwar derjenige, welcher sich nach rechts und unten von dem aufgelagerten Gekröse befand. Dieser Teil hatte eine annähernd dreieckige Gestalt, dessen oberer Rand 5 cm, unterer 6 cm, linker 3 cm lang war. Nach Eröffnung der Bursa omentalis konnte man den Körper und Schwanz der Bauchspeicheldrüse links von der Kreuzungsstelle mit dem Mesenterium in einer Ausdehnung von 15 cm frei vor sich sehen.

Die Pars transversa inferior duodeni verlief in sanft ansteigender Richtung fast geradlinig von rechts nach links. Der nach rechts von der Mittellinie befindliche Teil, welcher dem unteren Rande (des sichtbaren Teiles) des Pankreaskopfes anlag, war mit dem Duodenalgekröse und dem Pankreaskopf vollkommen frei beweglich. Erst in der Mittellinie vor den großen Gefäßen und unterhalb des Stieles des Mesenterium commune bestand eine etwas kürzere Verbindung des Duodenum mit der hinteren Fläche des Abdomen. Aber auch an dieser Stelle besaß das Duodenum noch eine gewisse Beweglichkeit, indem nur allein ein nach hinten und

oben gerichteter Teil der Zirkumferenz in der Form eines Mesenterialansatzes mit der Bauchwand verbunden war. Da sich direkt oberhalb dieses Abschnittes des Duodenum der Stiel des Mesenterium commune befand, das Duodenum daselbst nur nach hinten oben befestigt, im wesentlichen also an der hinteren Fläche nicht angeheftet war, konnte man diesen Abschnitt der Pars transversa inferior duodeni bequem von unten her aufheben und nach oben auf den Stiel des gemeinsamen Gekröses auflegen. So war man also im stande, auch die hintere Fläche dieses Duodenalabschnittes ohne irgend eine Präparation zu betrachten.

Nach links von der Mittellinie, also dort, wo man die Pars ascendens duodeni und die Flexura duodeno-jejunalis erwarten sollte, war das noch immer geradlinig verlaufende Duodenum wieder mit einem, wenn auch kurzen, aber schnell an Länge zunehmenden Mesenterium ausgestattet und ging nun, ohne erkennbare Grenze, aus dem geradlinigen Verlauf nach links hin in einen anfangs noch ganz schwach geschlängelten über. Der Uebergang erfolgte so allmählich, daß die Grenze bis zu einem gewissen Grade der Willkür des Beobachters überlassen blieb. Am besten ließ sich die Grenze noch daran erkennen, daß die Pars transversa inferior, die ja links von der Wirbelsäule schon wieder mit einem frei beweglichen Mesenterium versehen war, aus dem ganz geraden Verlauf in einen leicht geschlängelten überging.

Im ganzen Verlauf des Duodenum war keine Stelle, welche ohne jedes Mesenterium mit der hinteren Fläche an die hintere Fläche des Abdomen dicht angeheftet war. Die einzige Stelle, welche eine etwas kürzere Anheftung nach hinten (bezw. oben) besaß, aber an der Art der Anheftung auch noch einen Mesenterialansatz erkennen ließ, befand sich gerade vor der Wirbelsäule oder, genauer gesagt, vor der Aorta, dicht unterhalb des Stieles des gemeinsamen Gekröses. Letzteres saß an dieser Stelle zwischen der Pars transversa inferior duodeni und dem unteren Rande vom Körper des Pankreas, enthielt an dieser Stelle in der gewöhnlichen Weise den Stamm der Arteria und Vena mesenterica superior. Es fehlte also vollständig die Flexura duodeno-jejunalis und im engsten Zusammenhange damit die Plica und der Recessus duodeno-jejunalis.

Die hinter und unter dem unteren horizontalen Duodenalabschnitt befindliche Rückwand des Abdomen war, ebenso wie die Vorderfläche der rechten Niere, glatt vom Peritoneum überspannt, unter welchem man infolge der starken Abmagerung die einzelnen Organe erkennen und beobachten konnte.

Es wäre noch kurz nachzuholen, daß der Pylorus zum Teil auf, zum Teil vor dem oberen Rande des Pankreas lag und daselbst mit dem Mesenterium commune in Verbindung trat. Hier befand sich also die Grenze zwischen dem Mesenterium commune und dem Mesocolon für den linken Teil des Colon transversum. Bis dahin erstreckte sich auch von links her das Omentum majus.

Die drei großen arteriellen Gefäßstämme: Coeliaca, Mesenterica superior und inferior boten keine Abweichungen dar. Der untere Rand der Mesenterica inferior lag 2,9 cm oberhalb der Teilungsstelle der Aorta; die Entfernung zwischen Mesenterica superior und inferior betrug 6,5 cm. Die Mesenterica inferior verlief hinter dem glatt ausgespannten Peritoneum, nicht in einem sichtbaren Mesenterium.

Diese auf den ersten Blick vielleicht etwas verwickelt erscheinende Anomalie eines Teiles der Bauchorgane macht der Erklärung nur geringe

Schwierigkeiten, wenn man sie an der Hand der Entwicklungsgeschichte betrachtet. Schon seit längerer Zeit, besonders durch die klassischen Arbeiten Toldts (1), welche im wesentlichen auf den früheren Untersuchungen von J. F. Meckel (2), Johannes Müller (3), Treitz (4), Waldeyer (5) und anderen basierten und durch Brösicke (6) in vollem Umfange bestätigt wurden, ist die Entwicklungsgeschichte des menschlichen Magendarmkanales in der Hauptsache festgelegt. Danach kann man bei einem Embryo von 6 Wochen drei Abschnitte des Magendarmkanales, welcher in der 4. Woche noch ein geradliniges Rohr bildete, unterscheiden, einen oberen Abschnitt, welcher dem Magen und Zwölffingerdarm entspricht, einen mittleren, den Toldt die „Nabelschleife" genannt hat, welche sich zum Jejunum, Ileum, Coecum, Colon ascendens und transversum entwickelt, und das „Endstück" des Darmes, wie Toldt diesen dritten und letzten Abschnitt bezeichnet, das spätere Colon descendens, S Romanum und Rectum. Der mittlere Abschnitt hat zwei Schenkel, den oberen und etwas mehr rechts stehenden, nach Toldt „absteigenden", nach Brösicke „proximalen" Schenkel und den unteren, mehr links verlaufenden, nach Toldt „aufsteigenden", nach Brösicke „distalen" Schenkel. Die „Umbiegungsstelle" zwischen beiden Schenkeln, welche Toldt den „Scheitel der Nabelschleife" genannt hat, liegt innerhalb der Nabelscheide und hat einen fadenförmigen Fortsatz, die Arteria omphalo-mesenterica. Der „aufsteigende" Schenkel der „Nabelschleife" zeigt noch innerhalb der Nabelscheide eine leichte Prominenz, den späteren Processus vermiformis. Zwischen den beiden Schenkeln befindet sich ein schmales Gekrösplättchen, in welchem die Arteria mesenterica superior mit ihren Verästelungen verläuft.

Die weitere Entwicklung dieser „Nabelschleife" geht in der Weise vor sich, daß der „absteigende" oder „proximale" Schenkel zunächst sehr viel schneller in der Längsausdehnung wächst als die anderen Teile des Darmes, und sich deshalb in zahlreiche Falten, die späteren Dünndarmschlingen, legen muß. Diese füllen allmählich die linken, unteren und hinteren Partien der Bauchhöhle an, indem sich das ursprünglich ganz schmale Gekrösplättchen der Nabelschleife, welches mehr und mehr an Breite zunimmt und sich fächerförmig entfaltet, aus der mehr sagittalen Richtung in eine mehr horizontale Ebene einstellt, so daß die ursprünglich linke Fläche zur oberen wird. Diese Drehung um die Längsachse der sogenannten Nabelschleife (nach Toldt: „Rechtswendung der gemeinschaftlichen Gekrösplatte") schreitet bei weiterer Entwicklung in der Weise nach rechts fort, daß die obere Fläche nach rechts gewendet wird, der „aufsteigende", dem Dickdarm entsprechende Schenkel nach vorn zu liegen kommt. Das Coecum behält dabei zunächst noch seine Lage in der Gegend und besonders auch in der Höhe des Nabels. Dadurch, daß die Drehung oder „Rechtswendung der gemeinschaftlichen Gekrösplatte" aber noch weiter um die Längsachse fortschreitet, wird die anfangs nach links, später nach vorn und dann nach links gerichtete Fläche des Gekrösplättchens der Nabelschleife der hinteren Wand zugewendet, so daß der „aufsteigende" (Dickdarm-) Schenkel schließlich rechts liegt. Im ganzen beträgt also die Drehung etwas über 180°. Dadurch kommt das Coecum und Colon ascendens vom Nabel aus mehr nach rechts; indem nun auch der Dickdarm allmählich an Länge mehr und mehr zugenommen hat, gelangt schließlich das Coecum in die Fossa iliaca dextra.

Neben diesen Aenderungen der Lage kommt es zu einer Reihe von

normalen Verwachsungen, welche für die bleibende Lage der Baucheingeweide von bestimmendem Einfluß sind. Nach der Drehung der Gekrösplatte der „Nabelschleife", zum Teil sogar schon während der Drehung, also ungefähr im Beginn des 4. Embryonalmonates, verwächst das fächerförmig entfaltete Mesenterium mit dem Peritoneum parietale der hinteren Abdominalwand von der Flexura duodeno-jejunalis aus allmählich nach abwärts in einer schrägen, die Aorta kreuzende Linie, bis sich im 6. Embryonalmonat die definitive Haft- oder Wurzellinie des Gekröses von der Flexura duodeno-jejunalis an bis zur Synchondrosis sacroiliaca dextra ausgebildet hat.

Schon früher, wenn sich infolge der „Rechtswendung der gemeinschaftlichen Gekrösplatte" der aufsteigende Schenkel der Nabelschleife nach vorn gelagert hat und das spätere Colon ascendens vor dem Dünndarm gelagert ist, legt sich bei ganz langsam zunehmendem Längenwachstum das Querkolon von der schon in der 6. Fötalwoche ausgebildeten Flexura coli lienalis aus an die große Kurvatur des Magens an und verschmilzt dort mit dem „primären Mesogastrium", welches die ursprünglich nach hinten gerichtete große Kurvatur des Magens mit der Medianlinie der hinteren Leibeswand verbindet. Durch flächenhafte Verschmelzung der hinteren Fläche dieses primären Mesogastrium mit dem Mesocolon transversum entsteht in der zweiten Hälfte des 4. Embryonalmonates die hintere Fläche des Saccus epiploïcus. Später schiebt sich dann die vordere Fläche des „Mesogastrium" von der vorderen Linie des Querkolon, nach Verwachsung mit demselben über das Querkolon hinaus nach unten vor und wird zum großen Netz.

Wenn das Querkolon in der Längsausdehnung zunimmt, sich mehr und mehr der großen Kurvatur des Magens anlegt, mit dem Mesogastrium in Verbindung tritt und das Coecum vom Nabel aus nach rechts hinüberrückt, kommt ein Moment (etwa in der ersten Hälfte des 4. Embryonalmonates), in welchem das Querkolon die Pars descendens duodeni kreuzt und mit derselben verwächst.

In der 6. Embryonalwoche hat das Duodenum ein freies Mesenterium, einen Teil des primären „Mesogastrium". In diesem zum Duodenum gehörigen Teile des „Mesogastrium" liegt das Pankreas, welches von dem Duodenum mit einem nach vorn und rechts konvexen Bogen umsäumt wird.

Bis zum 4. Embryonalmonat liegt zwischen dem Duodenum und der hinteren Abdominalwand die sehr große Leber. Sobald diese den Raum zwischen dem Peritoneum parietale posterior und dem Duodenum freigibt, was mit dem Anfang des 4. Monates beginnt, erfolgt zunächst eine Drehung des Mesenterium duodeni in der Weise, daß aus einer schräg nach vorn und rechts gerichteten Ebene eine frontale wird, dann langsam fortschreitende Anlagerung des Duodenum und seines Gekröses an die hintere Bauchwand und dementsprechende Verwachsung mit derselben von der Pars transversa inferior und der Flexura duodeno-jejunalis aus. In dem 6. Embryonalmonat ist diese flächenhafte Verschmelzung in der Regel beendet. Da nun schon, bevor die Drehung der Gekrösplatte des Duodenum und die Verwachsung mit der hinteren Bauchwand vollendet ist, Verwachsung von Colon transversum und Pars descendens duodeni eingetreten war, muß das Colon transversum der Bewegung des Duodenum nach rechts folgen. Auf diese Weise, d. h. durch die Verwachsung zwischen Kolon und Duodenum einerseits und die Verschmelzung von Duodenum und hinterer Bauchwand andererseits, soll die normale Rechtslagerung von Coecum und Colon ascendens zu

stande kommen, soll außerdem aber auch die Ausbildung der späteren Flexura coli hepatica eingeleitet werden.

Aus diesem kurzen Rückblick auf die wesentlichen und besonders in Betracht kommenden Punkte der Entwicklungsgeschichte ergibt sich, daß in dem vorliegenden Falle einerseits die Lokomotionen des embryonalen Magendarmrohres und seiner Mesenterien nicht in normaler Weise abgelaufen, andererseits eine Reihe von normalen Verwachsungen ausgeblieben sind. In der Hauptsache liegt ein Stehenbleiben verschiedener Abschnitte auf verschiedenen Stufen der Entwicklung vor, also eine echte Hemmungsbildung. Für die verschiedenen Hemmungen in der Ausbildung der verschiedenen Abschnitte ergibt sich jedoch zunächst noch kein einheitlicher Gesichtspunkt. Deshalb dürfte es sich empfehlen, die vorliegenden Anomalien noch einmal durchzugehen und zu prüfen, auf welcher Entwicklungsstufe sie stehen geblieben sind. Dabei wird sich ergeben, welche Anomalien einem früheren, welche einem späteren Entwicklungsstadium angehören, und damit vielleicht auch ein Hinweis auf die Abhängigkeit der einzelnen Anomalien von einander.

Von den drei Abschnitten des Magendarmkanales, wie sie Toldt in der 6. Fötalwoche unterscheidet, sind nur die beiden ersten Abschnitte an der Mißbildung beteiligt, und von diesen wiederum am wenigsten der erste Teil des ersten Abschnittes und der letzte des zweiten. Dieser Umstand legt die Vermutung nahe, daß das Zentrum der ganzen Störung sich vielleicht in der Mitte, am Uebergang vom ersten zum zweiten Abschnitt befindet. Das wäre die Flexura duodeno-jejunalis. Tatsächlich fehlt nun jede Andeutung dieser Flexur und auffallenderweise schließen sich die stärksten Veränderungen gerade an die nächste Nachbarschaft dieser Flexur an. Die Veränderungen sind vorzugsweise bedingt durch das Ausbleiben einer ganzen Reihe von normalen Verwachsungen. Erstens fehlt die Verwachsung zwischen Duodenum und Colon transversum, welche mit dem 4. Embryonalmonat beginnen soll, zweitens die Verwachsung zwischen Duodenum und hinterer Leibeswand, welche sich vom 4. bis zum 6. Monat hinzieht, drittens die Verwachsung zwischen Colon ascendens mit der hinteren Leibeswand in der Gegend der rechten Niere, welche mit dem Ende des 4. Monates beginnen soll, und viertens die vom Colon transversum und ascendens ausgehende, nach abwärts fortschreitende flächenhafte Verwachsung des gemeinschaftlichen Mesenterium mit dem Peritoneum parietale der hinteren Bauchwand und die dadurch bedingte Haft- oder Wurzellinie des Mesenterium und Trennung des Mesenterium vom Mesokolon. Von diesen Verwachsungen schließen sich entwicklungsgeschichtlich die als dritte und vierte bezeichnete eng an die zweite an, haben diese zur Voraussetzung. Man kann deshalb sagen, daß das Ausbleiben der Verwachsung von Colon transversum und Pars descendens duodeni die Ursache für die Persistenz des Mesenterium commune gewesen ist. Hierbei ist allerdings zu bemerken, daß kein vollständiges Mesenterium commune vorliegt, sondern nur ein solches für den Dünndarm, Colon ascendens und einen Teil des Colon transversum, immerhin ein so weitgehendes, wie es selten gefunden wird.

Wenn nun das Ausbleiben der Verwachsung von Kolon und Duodenum als Ursache der Persistenz des Mesenterium commune betrachtet werden darf, dann muß, da die Verwachsung von Kolon und Duodenum in die erste Hälfte des 4. Embryonalmonates fällt, die Störung, welche den größten Teil der vorliegenden Anomalien herbeiführte, schon im Anfange des 4. Monates dagewesen sein. Die Betrachtung der verschie-

denen Hemmungsbildungen führt demnach zu dem Schluß, daß, wenn die Abweichungen auch nicht alle der gleichen Entwicklungsstufe angehören, sie doch in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis voneinander stehen und auf eine Störung hinweisen, welche sich spätestens im Anfang des 4. Fötalmonates geltend gemacht hat, deren Ursache aber wahrscheinlich schon vorher dagewesen ist.

Ein Teil der Abweichungen, welche vorher beschrieben, bei der Besprechung aber bisher noch nicht berücksichtigt wurde, ist zweifellos die Folge des Ausbleibens gewisser normaler Verwachsungen. Dazu gehört die Lage der Bauchspeicheldrüse in schräger Richtung von links, hinten, oben nach rechts, vorn, unten, wie sie etwa dem 4. Embryonalmonate entspricht, das Fehlen der Abknickung des Pankreaskopfes, die abnorme Länge des Pankreas und das exzessive Wachstum des Duodenum. Lage und Länge des Pankreas, sowie Länge des Duodenum stehen offenbar im engsten Zusammenhange mit dem Persistieren des freien Duodenalgekröses. Denn wenn dieses, nachdem die Leber den Raum freigegeben hat, mit der hinteren Bauchwand verschmilzt, erfolgt wie vorher erwähnt ist, Drehung des Duodenalgekröses aus der schrägen Ebene in eine frontale. Dadurch erfährt der Pankreaskopf etwa im 5. Monate die bekannte Abknickung nach rechts und hinten um die Vena mesenteria superior. Durch Fixierung des Duodenum an die hintere Bauchfläche scheint auch dem Längenwachstum des Duodenum und des Pankreas eine gewisse Beschränkung auferlegt zu werden, die natürlich schwindet, wenn die Ursache fehlt.

Der abweichende Verlauf des Ligamentum hepato-duodenale entspricht ziemlich genau der Beschreibung, welche Toldt für diejenige Zeit gibt, in welcher noch ein freies Duodenum besteht, ist also höchstwahrscheinlich die Folge der Persistenz des Duodenalgekröses.

Die Stellung des Magens erinnert stark an die normale Stellung bei einem Embryo von 3—4 Monaten und findet vielleicht auch ihre Erklärung in dem Persistieren des freien Duodenalgekröses; denn daß sich Magen und Zwölffingerdarm gegenseitig in ihrer Stellung beeinflussen, das scheint mir ganz klar aus der ganzen Entwicklung von Magen und Duodenum hervorzugehen. Für den vorliegenden Fall könnte allerding das Ausbleiben der Verwachsung des Colon transversum mit Duodenum, Leber und hinterer Bauchwand insofern noch in Betracht kommen, als durch diese von links nach rechts fortschreitenden Verwachsungen ein Hinübertreten des Pylorus nach rechts begünstigt werden kann.

Die an und für sich geringe Ueberlagerung des oberen Randes der Bauchspeicheldrüse durch den Pylorus findet wohl eine genügende Erklärung in der senkrechten Stellung des Magens.

Auch aus dieser Betrachtung ergibt sich wiederum eine große Abhängigkeit der einzelnen Abweichungen voneinander und im besonderen von dem Persistieren des freien Duodenalgekröses und dem Ausbleiben der Verwachsung des Duodenum mit dem Colon transversum.

Ganz aus dem Rahmen dieser Betrachtung scheint das Fehlen der Flexura duodeno-jejunalis mit Plica und Recessus herauszufallen. Auf den ersten Blick könnte man beinahe glauben, daß es sich um zwei voneinander unabhängige Centra für die verschiedenen Hemmungsbildungen handeln könnte. Aber einerseits führt schon die Ueberlegung, daß es sich beide Male um Teile des Duodenum handelt, zu der Annahme, daß ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis bestehen muß; sodann wissen wir, daß sich die ausgebliebenen Verwachsungen normalerweise bis zur

Flexura duodeno-jejunalis erstrecken bezw. davon ausgehen, also ganz bestimmte Beziehungen zur Flexur erkennen lassen; schließlich betonen schon Toldt und Brösicke, die sich am eingehendsten mit diesen Verhältnissen beschäftigt haben, daß die frühzeitige, in der ersten Hälfte des zweiten Embryonalmonates erfolgende Ausbildung der Flexura duodeno-jejunalis von der größten Wichtigkeit für die normale Ausbildung des Magendarmkanales ist. Man wird deshalb wohl in der Annahme nicht fehlgehen, daß das Ausbleiben der normalen Verwachsungen in bestimmte Beziehung zu dem Fehlen einer eigentlichen Flexura duodeno-jejunalis zu bringen ist. Da nun letztere bedeutend früher ausgebildet wird, als die Verwachsungen normalerweise eintreten sollen, so kann das Fehlen der Flexura nur als ursächliches Moment für das Ausbleiben der normalen Verwachsungen betrachtet werden. Die Erklärung, warum das Fehlen der Flexura duodeno-jejunalis die normalen Verwachsungen verhindert bezw. gehemmt hat, dürfte allerdings Schwierigkeiten machen; denn so sehr man auch durch den logischen Schluß gezwungen wird, das Fehlen der Flexur als das Zentrum aller Anomalien anzusehen, so wenig ist zu erkennen, warum das Colon transversum, trotzdem es das Duodenum kreuzt, mit diesem nicht verwachsen war, warum das Duodenum mit seinem Gekröse, trotzdem weder die Leber noch ein anderer Teil hindernd dazwischen lag, an die hintere Leibeswand nicht angeheftet war.

Inbetreff des Fehlens der Flexura duodeno-jejunalis möchte ich nur der Vermutung Raum geben, daß vielleicht eine zu lange Anheftung dieses Darmteiles, also die fehlerhafte Bildung eines Gekröses an dieser Stelle, die kurze Anheftung und die Ausbildung einer eigentlichen Flexura verhindert hat. Den von Treitz (7) gefundenen Musculus suspensorius duodeni konnte ich nicht nachweisen. Sollte der Mangel dieses Muskels schuld sein, daß die kurze Anheftung unterblieben oder wieder verloren gegangen war?

Dann möchte ich noch auf einen Umstand hinweisen, der mir ein besonderes Interesse zu beanspruchen scheint. Trotzdem keine Verwachsung zwischen Colon transversum und Duodenum bestand, war Rechtslagerung des Coecum und Colon ascendens eingetreten. Toldt sowohl wie Brösicke betonen die Wichtigkeit dieser Verwachsung für die Rechtslagerung von Coecum und Colon ascendens und für die Ausbildung der Flexura coli hepatica. Letztere war nun in der Tat nicht ausgebildet, so daß in dieser Hinsicht der vorliegende Fall als eine Bestätigung der Anschauung beider Forscher gelten kann. Anders verhält es sich mit der Behauptung, daß die Verwachsung von Kolon und Duodenum zur Rechtslagerung des Coecum und Colon ascendens führt. Jedenfalls beweist der vorliegende Fall, daß trotz des Ausbleibens der in Frage stehenden Verwachsung nicht nur Rechtslagerung des Colon ascendens erfolgen, sondern auch das Coecum bis zur Fossa iliaca dextra gelangen kann. Somit müssen für die Rechtslagerung des Colon ascendens, wenn man nicht für den vorliegenden Fall einen Zufall annehmen will, noch andere Punkte maßgebend sein. Mir scheint für die allmählich nach rechts fortschreitende Verschiebung des Coecum und Kolon einerseits das Längswachstum des Dickdarmes mit Einhaltung der Längsrichtung, andererseits die Anlagerung desselben an die untere Leberoberfläche zu genügen, welche schon vor der Verwachsung besteht. Indem die Leber durch Aenderung ihrer Gestalt und ihrer relativen Größe mehr und mehr Raum nach rechts und oben freigibt, müssen Coecum und Colon ascendens der unteren Leberoberfläche folgen, indem von links her die Dünndarm-

schlingen nachdrängen und ein Abweichen des Kolon in anderer Richtung gar nicht gestatten.

Ich komme nun zum Schluß zu einer kurzen und mehr summarischen Besprechung der einschlägigen Literatur[1]). Einen Fall, welcher dem vorliegenden in jeder Hinsicht gleicht, habe ich nicht gefunden. Ein Mesenterium commune geringen Grades ist kein seltener Sektionsbefund; ein Mesenterium commune höheren Grades ist auch schon häufiger gefunden und beschrieben worden. Die meisten einschlägigen Fälle dieser Art hat Wenzel Gruber (8) mitgeteilt. Ich konnte 17 Fälle zählen. Von anderen Autoren erwähne ich Cruveilhier (9), Treitz, His (10), Schiefferdecker (11), Schwalbe (12). In der Regel handelte es sich um ein gemeinsames Gekröse für Dünndarm, Coecum und Colon ascendens; in einzelnen Fällen bezog sich das gemeinsame Gekröse auch auf einen Teil des Colon transversum oder erstreckte sich bis zur Flexura coli lienalis. In den Fällen von Treitz, Toldt, Born (13) und in 4 Fällen von W. Gruber war diese Hemmungsbildung mit Verlagerung des Dickdarmes verbunden. Siebenmal wird gleichzeitig eine Abweichung des Duodenum angegeben: in dem Fall von Schiefferdecker, in dem 2. Fall von Toldt und in 5 Fällen von W. Gruber. Dieser unermüdliche Forscher gibt bei seinem 6. Fall und Toldt bei seinem 2. Fall an, daß die Flexura duodeno-jejunalis nicht kurz angeheftet war. In dem 5. und 11. Falle von W. Gruber und in den Fällen von Schiefferdecker und Born findet man falsche oder mehr oder weniger unvollständige Wurzellinien des Mesenterium verzeichnet. Ein freies Duodenum mit frei beweglichem Duodenalgekröse zeigt ein Fall (A) von Treitz, der 6. Fall von W. Gruber, je 1 Fall von Toldt, Brösicke, Born. In dem Falle von Cruveilhier und in einem Falle von Neugebauer (14) hat vielleicht auch ein bewegliches Duodenalgekröse vorgelegen. Daß das Duodenum ganz unbedeckt war, scheint mir nur allein aus der Beschreibung des 4. Falles von W. Gruber hervorzugehen; in seinem 1. Falle aus dem Jahre 1863 war das Duodenum nur vom Netz bedeckt, mit diesem verwachsen. Sonst habe ich keine Angaben über ein ganz unbedecktes Duodenum gefunden. Analog meinem Falle scheint mir eine eigentliche Flexura duodeno-jejunalis in dem Falle von His, dem Falle von Treitz und in dem 1. Falle (1863) von W. Gruber gefehlt zu haben.

Literatur.

1) Toldt, Bau und Wachstumsverhältnisse der Gekröse des menschlichen Darmkanales. Denkschr. d. Kaiserl. Akad. d. Wissensch. zu Wien, Bd. 41, 1879, mathemat.-naturwissensch. Klasse, II. Abt., S. 1. — Zur Charakteristik und Entstehungsgeschichte des Recessus duodeno-jejunalis. Prager mediz. Wochenschr., 1879, S. 225, 233. — Die Darmgekröse und Netze im gesetzmäßigen und gesetzwidrigen Zustande. Denkschr. der Kaiserl. Akad. d. Wissensch. zu Wien, 1889, mathem.-naturwissensch. Klasse, Bd. 56, I. Abt., S. 1.

2) J. F. Meckel, Bildungsgeschichte des Darmkanales der Säugetiere und namentlich des Menschen. Meckels Arch., 1817, S. 1. — Handbuch der menschlichen Anatomie, Leipzig 1816, Bd. 2.

3) Joh. Müller, Ueber den Ursprung der Netze und ihr Verhältnis zum Peritonealsacke beim Menschen aus anatomischen Untersuchungen an Embryonen. Meckels Arch., 1830, S. 395.

4) Treitz, Hernia retroperitonealis, Prag 1857.

1) Es liegt nicht in meiner Absicht, hier eine ausführliche Besprechung der Literatur folgen zu lassen. Bei den erwähnten Autoren findet man die ganze einschlägige Literatur.

5) Waldeyer, Hernia retroperitonealis nebst Bemerkungen über die Anatomie des Peritoneum. Virch. Arch., Bd. 60, 1874, S. 66 (aus dem Jahre 1868).
6) Brösicke, Ueber intraabdominale (retroperitoneale) Hernien und Bauchfelltaschen, nebst einer Darstellung der Entwicklung peritonealer Formationen, Berlin 1896.
7) Treitz, Ueber einen neuen Muskel am Duodenum des Menschen, über elastische Sehnen u. s. w. Prager Vierteljahrsschr., 1853, S. 113.
8) Wenzel Gruber, Ueber einige seltene durch Bildungsfehler bedingte Lagerungsanomalien des Darmes bei erwachsenen Menschen. Bull. de l'Acad. Imp. des sc. de St. Pétersbourg, T. 5, No. 2, S. 49. — Beiträge zu den Bildungshemmungen der Mesenterien. Müllers Arch. f. Anat., Physiol. u. wissensch. Med., 1862, S. 588. — Weitere Beiträge zu den Bildungshemmungen der Mesenterien. Müllers Arch. f. Anat., Physiol. u. naturwissensch. Med., 1864, S. 478. — Ueber das Vorkommen eines Mesenterium commune für das Jejuno-Ileum und die größere Anfangshälfte des Dickdarmes bei seitlicher Transposition der Viscera aller Rumpfhöhlen. Müllers Arch., 1865, S. 558. — Atresia ani und Mesenterium commune für das Jejuno-Ileum und den größten Teil des Colon ascendens bei einem reifen männlichen Fötus. Oesterr. Zeitschr. f. prakt. Heilk., Wien 1866, No. 1. — Nachträge zu den Bildungshemmungen der Mesenterien und zu der Hernia interna mesogastrica überhaupt; und Abhandlung eines Falles mit einem Mesenterium commune für den Dünn-Dickdarm, einer beträchtlichen Hernia interna mesogastrica dextra und einer enorm großen Hernia scrotalis dextra besonders. Virch. Arch., Bd. 44, 1868, S. 215. — Abhandlung eines Falles mit einem Mesenterium commune für das Jejuno-Ileum und das Colon ascendens, bei Vorkommen einer Hernia diaphragmatica congenita spuria sinistra mit Besonderheiten. Virch. Arch., Bd. 47, 1869, S. 382.
9) Cruveilhier, Dict. de médec. et chirurg. prat., T. 1, Paris 1829, Article Abdomen, S. 67.
10) His, Anatomie menschlicher Embryonen, Leipzig 1885, 3. Teil, S. 21.
11) Schiefferdecker, Beiträge zur Topographie des Darmes. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., 1886, S. 335. — Beiträge zur Topographie des Darmes. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., 1887, S. 235.
12) Schwalbe, Beiträge zur Morphologie und pathologischen Anatomie der Mesenterialbildungen. Zeitschr. f. Morph. u. Anthrop., Bd. 6, 1903, S. 140 u. 503.
13) Born, Ein seltener Fall von angeborener Atresie und Durchtrennung des Darmrohres mit entwicklungsgeschichtlich interessanten Verhältnissen am Peritoneum. Arch. f. Anat. u. Physiol., Anat. Abt., 1887, S. 216.
14) Neugebauer, Ueber das Auftreten der Leber im Nabel als Fehler der ersten Bildung. Caspers Wochenschr. f. d. ges. Heilk., 1850, S. 607.

XXXV.

Herr Rubesch-Prag:

Ueber Pachymeningitis interna exsudativa chronica congenita mit hochgradiger Hemmung der Grosshirnentwicklung.

Mit 7 Figuren im Text.

Der I. Fall betraf ein 1 Monat altes Kind, B. Josefa, welches auf der geburtshilflichen Klinik des Herrn Professors Dr. v. Franqué am 1. September 1903 geboren wurde.

Die Krankengeschichte der angeblich stets gesund gewesenen Mutter ergab anamnestisch, daß die 23-jährige II-para das erste Mal vor $1^1/_2$ Jahren zu Hause normal geboren und am 30. August 1903 in die genannte Klinik eingetreten war. Das 1. Kind lebt. Die 2. jetzige Geburt verlief ebenfalls völlig normal. Die Wehen begannen am 31. August, die Geburt erfolgte am 1. September 3^h $30'$ a. m. und hatte 8 Stunden gedauert; die Nachgeburt ging eine halbe Stunde später ab.

Die Länge des neugeborenen Mädchens betrug 47,5 cm, das Gewicht 2870 g. Sofort nach der Geburt fiel die Größe des Schädels des Kindes

auf, indem besonders der rückwärtige Teil stärker aufgetrieben, die Fontanellen sehr groß und sämtliche Nähte weit klaffend erschienen. Die Hautdecken fühlten sich kühl an, die Temperatur, eine Viertelstunde post partum gemessen, betrug 35,6 ° C und wurde noch im Laufe des Tages normal.

Der Stuhl war zunächst gewöhnlich und bestand bis zum 3. Tage aus Meconium, wurde aber am 6. Tage dyspeptisch, mit reichlichen grünen Flocken gemischt, jedoch nicht übelriechend. Am 7. Tage stieg die Morgentemperatur auf 37,6 °, nachdem im Laufe der Nacht an allen Endphalangen der Finger kuppenförmige Abhebungen der Cutis und Panaritien sich eingestellt hatten. Das Kind wurde unruhig, wimmerte, die Bulbi erschienen meist nach unten gerichtet, die Pupillenreaktion war träge. Die Maße am Schädel betrugen: Diameter fronto-occipitalis $12^1/_2$, mento-occipitalis 12, bitemporalis $8^1/_2$ und biparietalis $9^1/_2$, Circumferentia mento-occipitalis 43, fronto-occipitalis 37 cm. Am 11. September 1903 wurde das Kind der k. b. Landesfindelanstalt, und zwar der Klinik des Herrn Professor Dr. Epstein unter der klinischen Diagnose Hydrocephalus congenitus übergeben.

Aus dem dortselbst aufgenommenen Status ist zu entnehmen: Die Körperlänge des schwachen, abgemagerten und ikterischen Kindes betrug 47,5 cm. Die fronto-occipitale Kopfperipherie 37 cm, der Brustumfang 30 cm, das Körpergewicht 2640 g. Das Abdomen war eingezogen, die Brustdrüsen leicht geschwellt. Der Schädel auffallend groß, dolichocephal, die große Fontanelle offen ($4^1/_2 : 4^1/_2$ cm) und nach vorne in die Stirnnaht sich fortsetzend, welch letztere spitz zulaufend bis zur Glabella reichte. Die Koronarnaht war 1 cm weit offen und reichte bis zur vorderen seitlichen Fontanelle. Diese war beiderseits in Form eines Dreiecks offen, dessen Seitenlänge ca. 2 cm betrug. Eine genaue Messung war nicht möglich, da sich die Fontanelle überall in die Nähte fortsetzte. Die Naht zwischen Schläfebeinschuppe und Scheitelbein war auf 6—7 mm klaffend und nach hinten übergehend in die fingerkuppenweit offene hintere seitliche Fontanelle. Der Befund war rechts und links der gleiche. Die Pfeilnaht klaffte auf 1,5 cm und die Ränder der derselben anliegenden Parietalia waren besonders im hinteren Abschnitte der Pfeilnaht weich und leicht eindrückbar. In diesem Bereiche war das Schädeldach in einer Ausdehnung von ca. 3,5 cm stärker vorgewölbt, indem sich an dieser Vorwölbung sowohl die Pfeilnaht als auch die angrenzenden Teile der Parietalia beteiligten. Die Lambdanaht war beiderseits auf 1 –1,5 cm weit klaffend, einerseits in die hintere seitliche, andererseits in die kleine Fontanelle übergehend. Letztere war in Form eines Dreiecks von ca. 4 cm Seitenlänge offen. Die Schädelknochen waren bis auf die erwähnten Partieen der Parietalia gleichmäßig hart. Die Schädelmaße betrugen jetzt: Diameter fronto-occipitalis 13,5, bitemporalis 8,5, mento-occipitalis 14,5, biparietalis 9 und suboccipito-parietalis 10,5 cm, Circumferentia fronto-occipitalis 37 cm. Die Bulbi waren meist in rotierender Bewegung oder nach unten zu starr festgehalten, die Pupillen gleich weit, etwas träge reagierend. Die Atmung war normal. Das Verhalten der Reflexe konnte wegen der beständigen Unruhe des Kindes nicht konstatiert werden. Zunge, Gaumen und Wangen waren mit Soor belegt.

Während der nun folgenden Zeit waren die hervorstechendsten Symptome des Verlaufes Unruhe, besonders des Nachts, Nystagmus horizontalis und häufige Drehbewegungen der Augen, denen sich später

auch tonisch-klonische Krämpfe der oberen Extremitäten beigesellten. Der bisher dyspeptische Stuhl wurde substanzarm und unregelmäßig und erfolgte bis sechsmal im Tage. An der Hohlhand und der Fußsohle trat schließlich Erythem auf, wogegen die Haut des übrigen Körpers ein marmoriertes Aussehen hatte. Die Nahrungsaufnahme war eine geringe, schwankte zwischen 30—190 g pro die und bestand in Brustmilch, Tee, Tee mit Milch und wurde zum Teil auf natürlichem Wege genommen. zum Teil durch die Sonde eingeführt. Therapeutisch wurde Brom, Hedonal und Salzsäure vor der Nahrungsaufnahme verabreicht. Am 21. September 1903 wurde eine Lumbalpunktion vorgenommen, bei welcher sich unter mäßigem Drucke mit etwas Blut untermengter Liquor cerebrospinalis entleerte, in welchem jedoch nichts Charakteristisches gefunden werden konnte. Die Temperatur, welche bis zum 16. September nicht über 37° gestiegen war, erreichte am genannten Tage eine Höhe von 38,8°, sank aber am folgenden Tage auf 37,2° und schwankte in der folgenden Zeit zwischen diesen beiden Höhen. Am 27. September jedoch sank sie auf 36,7°, und in den folgenden Tagen bis auf 35,6°. Mit dieser Temperatursenkung trat eine Schwellung in der rechten Parotisgegend auf, welche rechts bis zur Stirn, hinter dem Ohre bis zum Nacken, und am Halse auch ein Stück auf die linke Halsseite sich erstreckte und eine livide Verfärbung zeigte. Am 1. Oktober 1903 10^h a. m. erfolgte der Exitus unter starker Cyanose des Körpers und dichtem, feuchtem Rasseln über beiden Lungen. Die klinische Diagnose lautete: Hydrocephalus congenitus. Phlegmone colli incipiens. Bronchopneumonia.

Bei der der am 2. Oktober 1903 24 Stunden post mortem im deutschen pathologisch-anatomischen Institute vorgenommenen Sektion fiel von außen an dem 50,5 cm langen und 2400 g schweren, sehr schwächlichen Kinde eine mäßige Schwellung der oberen Hälfte des Halses auf. Die weichen Schädeldecken waren blaß. Der Schädel maß 34 cm im Horizontalumfang, die große Fontanelle in sagittaler Richtung 9 cm, in frontaler 4,5 cm, die kleine Fontanelle in denselben Durchmessern 5 resp. 3 cm. Beide waren etwas vorgetrieben. Die Schädeldeckknochen erschienen gewöhnlich dick und waren gegeneinander etwas mehr verschiebbar. Beim Aufsägen des Schädels in der Horizontalebene entleerte sich eine reichliche Menge ganz klarer blaßgelber, seröser Flüssigkeit, und zeigte sich beim Lüften der Calvaria, daß an der Innenfläche der Pachymeninx allenthalben, mit Ausnahme des Raumes unter dem Tentorium cerebelli, eine rotgraue, durchschnittlich 1 mm dicke, stellenweise aber auch etwas dickere und dünnere Membran aufgelagert war, welche auch das rudimentäre, nur etwa hühnereigroße und auf die vordere Fläche der rechten Felsenbeinpyramide zusammengeschobene Großhirn überzog, mit Ausnahme einer kreisrunden, 3 cm im Durchmesser haltenden Stelle an der rechten Seitenfläche des Großhirns. (Das Präparat wurde sub No. 5506 im Museum aufgestellt.) An dieser Stelle, welche der rechten Schläfebeinschuppe entsprach, standen die inneren Meningen des Großhirns im direkten Kontakte mit der Pachymeninx. Die erwähnte Membran (vide Fig. 1 u. 2) ließ sich überall von der Innenfläche der Pachymeninx, und zwar auch von der oberen Fläche des Tentorium cerebelli ablösen, bald leicht durch einfachen Zug, bald nur mit Hilfe des Messers. Mit den inneren Meningen des Großhirns hing sie auch nur lose zusammen bis auf eine dem höchsten Punkte des linken Großhirns entsprechende Stelle, wo ein etwa bleistiftdicker Fortsatz von Gehirnsubstanz in die Membran eintrat, und zwar an einer Stelle, wo ein ebenso dicker Strang der Mem-

bran, vorne und hinten begleitet von je einem weiteren ganz dünnen Strang, das Cavum der Membran vom Großhirn aus gegen den Scheitel durchzog. Außerdem waren noch 2 weitere fadenförmige Stränge im Cavum der Membran zu sehen, von denen der eine zwischen dem hinteren Abschnitte der das Großhirn deckenden Membran und dem vorderen Ende der kleinen Fontanelle, der andere zwischen der Gegend der Sella turcica und der rechten Stirnbeinschuppe ausgespannt waren. Am Großhirn waren die beiden sehr kleinen Hemisphären hochgradig deformiert

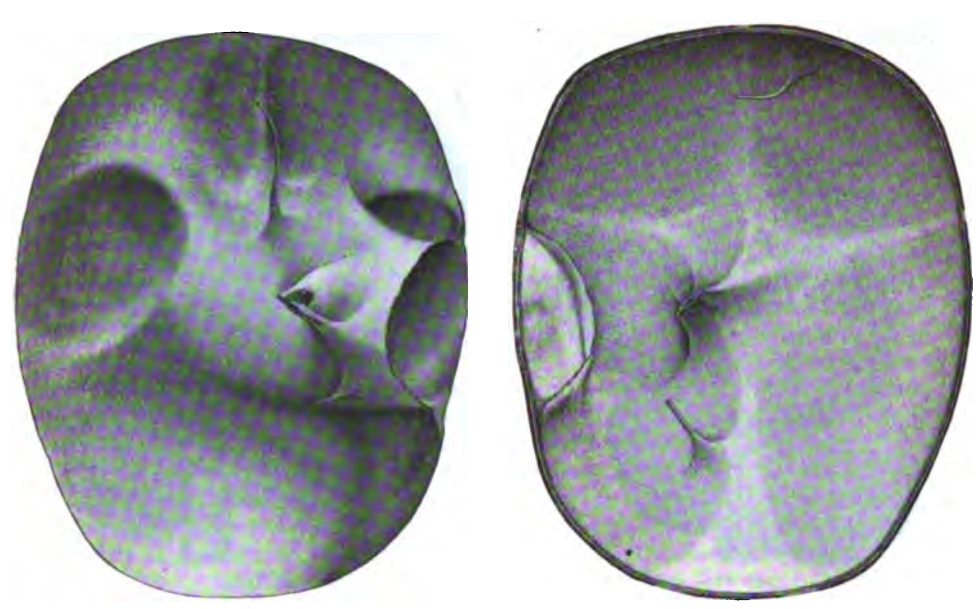


Fig. 1. Fig. 2.

Fig. 1. Innenfläche der neugebildeten Membran an der Innenfläche der Pachymeninx an der Schädelbasis. Am rechten Rande die Höhle zu sehen, in welcher zwischen dieser Membran und der Pachymeninx das rudimentäre Großhirn lag.

Fig. 2. Konvexitätsabschnitt der genannten Membran. Man sieht auch hier die Höhle für das rudimentäre Großhirn, sowie die im Texte erwähnten, das Cavum der Membran durchziehenden Stränge.

und ganz unregelmäßig gestaltet (vide Fig. 3 u. 4). Die beiden Seitenventrikel erschienen deutlich ausgedehnt, ihre Wand war stellenweise, in der linken Großhirnhemisphäre am meisten an der linken Seite, in der rechten Großhirnhemisphäre am meisten an der unteren Seite verdünnt. Der 3. Ventrikel zeigte nur geringe Dilatation. Die Großhirnsubstanz war überhaupt etwas derber, das Ependym der Seitenventrikel und des 3. Ventrikels durchweg dicker. Die Großhirnlappen waren nicht ausgesprochen, die Gyri nur stellenweise und schwach entwickelt ohne reguläre Anordnung. Nur rechterseits ließen sich die Zentralwindungen mit dem Sulcus centralis als angedeutet erkennen. Das Kleinhirn, der Pons und die Medulla oblongata waren anscheinend normal bis auf eine Asymmetrie des Kleinhirns (vide Fig. 3 u. 4). Das Chiasma nervorum opticorum erschien stark platt gedrückt. Die beiden Nervi optici waren sehr dünn, aber markweiß. Die Tractus olfactorii ließen sich am vorden Ende des rudimentären Großhirns als kurze, graue Fortsätze der Hirnsubstanz erkennen.

Die übrigen Hirnnerven waren normal, ebenso die Arteriae vertebrales und Arteriae basilares. Die rechte Arteria profunda cerebri war von entsprechender Größe, die linke jedoch deutlich kleiner. Das gleiche Verhältnis konnte an den Arteriae communicantes posteriores festgestellt werden. Die Arteriae carotides internae erschienen sehr klein, ebenso die aus ihnen entspringenden Aeste. Das Rückenmark war makroskopisch ohne pathologische Veränderungen. Das Zellgewebe der rechten und linken Regio inframaxillaris war von derber Konsistenz und auf dem Durchschnitte gerötet, die Lymphdrüsen daselbst etwas größer. Die Schleimhaut der Halsorgane war blaß. Die Lungen erschienen ödematös,



Fig. 3. Das Großhirn von oben.



Fig. 4. Das Großhirn von unten.

Herz, Leber, Milz und Nieren normal. Nur das rechte Nierenbecken und der rechte Ureter erschienen weiter, das Ostium vesicale ureteris dextri jedoch deutlich enger. Die Schleimhaut des Magens und Darms war ohne merkliche pathologische Veränderungen, die mesenterialen Lymphdrüsen mäßig größer, auf dem Durchschnitte von gewöhnlicher Farbe. Die Nebennieren erschienen gewöhnlich groß, mit deutlich differenzierter Mark- und Rindensubstanz. Die Knorpelknochengrenzen des rechten Kniegelenkes waren normal.

Nach diesem Sektionsbefunde handelte es sich um eine Pachymeningitis chronica interna mit einem selten reichlichen serösen subduralen Exsudate und dadurch bedingter Hemmung der Großhirnentwicklung, wobei angenommen werden mußte, daß dieser Prozeß sehr frühzeitig im fötalen Leben eingesetzt hatte.

Zur histologischen Untersuchung wurden Stücke der abpräparierten Membran sowohl aus solchen Teilen der Membran, welche dem Schädeldache anlagen, als auch aus solchen, welche das Großhirn überzogen, also sozusagen aus dem parietalen und viszeralen Blatte der Membran, verwendet. Weiter wurde aus dem Großhirn durch zwei parallele frontale Schnitte eine Scheibe aus der Mitte genommen und in toto in frontale Mikrotomschnitte zerlegt. Vom Rückenmark wurde Hals-,

Brust- und Lendenmark quer geschnitten. Sämtliche Objekte waren in 10-proz. wässeriger Formollösung hierauf in steigendem Alkohol gehärtet worden. Die Einbettung erfolgte in Celloidin und die Färbung der Schnitte mit dem van Giesonschen Gemisch und Hämatoxylin-Eosin. Von spezifischen Färbungen wurden die Bakterien- und Fibrinfärbung nach Weigert, für Rückenmark und Gehirn nebst den erstgenannten Färbungen noch die Weigertsche Markscheidenfärbung in Verwendung gezogen. Zum Zwecke der letzteren Färbungsmethode wurden mit dem Mikrotom ausgefertigte Schnitte im Wärmeschranke bei 27° C durch 2 Tage vorher chromiert.

Mikroskopisch konnten in senkrecht auf die Membran geführten Schnitten, dort wo sie der harten Hirnhaut auflag, 2 deutlich voneinander getrennte Schichten konstatiert werden, und zwar bestand die der Dura mater zugekehrte etwas dünnere Schicht aus ziemlich fest gefügtem, längs verlaufenden faserigem Bindegewebe mit zahlreichen länglichen Kernen, dagegen die etwas breitere, dem Cavum der Membran zugekehrte Schicht aus ganz jugendlichem Granulationsgewebe, in welches spärliche, mit braunkörnigem Pigment gefüllte Zellen eingelagert waren und in welchem weiter zahlreiche, fast nur aus Endothelien bestehende Blutgefäße auffielen. Wiewohl die Grenze zwischen beiden Schichten überall deutlich hervortrat, konnte dennoch ein Zusammenhang dadurch konstatiert werden, daß zu sehen war, wie die Fibrillen der genannten äußeren Schicht gegen das Granulationsgewebe hin etwas weniger fest gefügt eine schmale Zone weit in dasselbe sich hinein erstreckten. Das Granulationsgewebe selbst war von mäßig lockerer Struktur und zeigte nur gegen das Cavum der Membran zu eine schmale Zone von etwas festerer Fügung. In Querschnitten durch den dicksten Strang, der vom Gehirn gegen den Scheitel das Cavum der Membran durchzog, konnten die gleichen Schichten konstatiert werden, nur daß nun in diesen nach außen das junge Granulationsgewebe, nach innen dagegen das quer getroffene faserige Bindegewebe zu liegen kam. Die Verhältnisse beider zueinander waren die gleichen wie in den Membranteilen, welche die Schädelkapsel auskleideten. Im Zentrum dieses Stranges innerhalb des fibrösen Bindegewebes fanden sich ziemlich locker eingeschlossen reichliche, große Blutgefäße, welche als Pialvenen anzusprechen waren.

An den frontalen Schnitten durch das Großhirn konnten zunächst die normalen inneren Meningen in ihrem völlig normalen Zusammenhange mit der Rinde und in der Mitte der Konvexität des Großhirns die auch schon makroskopisch deutlich sichtbare Fissura longitudinalis cerebri konstatiert werden. Dieselbe teilte die beiden Großhirnhemisphären tiefer als es der Größe beider entsprechen würde. Von einem als Corpus callosum zu deutenden Gebilde war nichts zu finden, vielmehr zeigte sich eine direkte Kommunikation einerseits der beiden Seitenventrikel mit der Fissura longitudinalis cerebri, andererseits eine durch eine schmale Verbindung bewirkte Fortsetzung der genannten Fissura longitudinalis cerebri in den 3. Ventrikel. In jeder der beiden Großhirnhemisphären ließ sich ein unregelmäßig gestalteter, besonders rechterseits erweiterter Seitenventrikel wahrnehmen. Der linke Seitenventrikel war mäßig, der rechte stärker und zwar hauptsächlich nach unten, medial und lateralwärts erweitert. Verfolgte man die Großhirnspalte nach abwärts, so gelangte man direkt in den im Querschnitt beiläufig dreieckförmigen 3. Ventrikel, welcher nicht genau in der Mittellinie, sondern mehr gegen die linke Großhirnhemisphäre gedrängt, lagerte. Diese Ver-

drängung wurde hervorgerufen durch die starke Erweiterung des rechten Seitenventrikels, welcher den 3. nach unten und medial verdrängte. Weiter gegen das vordere Ende des Großhirns wurde der 3. Ventrikel allmählich kleiner und verschwand schließlich, während die Seitenventrikel bis in die Spitzen der den Frontallappen entsprechenden Teile des Großhirns als erweiterte Räume zu sehen waren. Die inneren Meningen — Arachnoidea und Pia — setzten sich von der Konvexität des Großhirns auf dessen mediale Fläche in die Fissura longitudinalis cerebri fort. Die Seiten- und der 3. Ventrikel waren fast überall mit Epithelien von kubischer Gestalt und mit deutlichen Kernen ausgekleidet und enthielten ein überaus reichliches Konvolut von Plexusformationen. Die Rinden- und Marksubstanz war überall deutlich ausgesprochen und die Grenzen beider gegeneinander gut markiert. Die Dicke beider war überall so ziemlich gleich, nur an der Stelle, wo der rechte Seitenventrikel sich besonders stark nach unten und lateralwärts erweiterte, bedeutend verringert. Im Marklager der beiden Großhirnhemisphären fanden sich an 2 Stellen gut abgegrenzte Gruppen von deutlichen Ganglienzellen und zwar 1. in der Decke jedes der beiden Seitenventrikel, und 2. im Marklager rechts und links von dem 3. Ventrikel. Die in der Decke der Seitenventrikel befindlichen Gruppen von Ganglienzellen waren nach ihrer Anordnung und ihrem Verhalten zur Rinde als die Cornua Ammonis, die beiden lateralwärts von dem 3. Ventrikel liegenden Gruppen von Ganglienzellen als die Corpora striata, Thalami optici und Nuclei lentiformes zu erkennen. Außer diesen Anhäufungen von Ganglienzellen fanden sich noch in der Marksubstanz unregelmäßig zerstreut einige wenige kleine Häufchen von zum Teil runden, zum Teil elliptischen an Ganglienzellen erinnernden Gebilden, welche sich mit Hämatoxylin intensiv färbten und sich als kleinste verkalkte Herde erwiesen. Außerdem fiel in der Hirnsubstanz, entsprechend den Gefäßen an zahlreichen Stellen, eine reichliche kleinzellige Infiltration auf.

Die Untersuchung des Rückenmarkes an Querschnitten ergab im Bereiche von Hals- und Brustmark Marklosigkeit der Pyramidenseitenstrangbahnen, sonst aber normale Verhältnisse, und waren insbesondere die Ganglienzellen in den Vordersäulen in der grauen Substanz sehr gut entwickelt.

Auch nach diesen histologischen Befunden handelte es sich in diesem Falle also um eine im Bereiche des Großhirns entwickelte Pachymeningitis chronica interna, wohl auch haemorrhagica, jedoch eine solche, welche mit keinen beträchtlichen Hämorrhagieen vergesellschaftet war, vielmehr ein reichliches seröses Exsudat geliefert hatte und auf diese Weise ein mächtiges Cavum in den durch die Entzündung neugebildeten Bindegewebslagen an der Innenfläche der Pachymeninx erzeugt hatte. Durch Druck dieses mit Flüssigkeit gefüllten Sackes kam es zu einer Hemmung in der Ausbildung des Großhirns. Dieser Prozeß muß nach der hochgradigen Hypoplasie des Großhirns sehr frühzeitig im fötalen Leben eingesetzt haben und könnte aus dem Defekt des Corpus callosum, sowie weiter aus dem Umstande, daß Ammonshornformationen im oberen Abschnitte der Großhirnhemisphären, also in einer Situation, welche jener Zeit entspricht, in der die Großhirnhemisphären den Hirnstamm noch nicht umwachsen haben, gefunden wurde, der Beginn dieses Prozesses vor dem 3. Fötalmonat angesetzt werden.

Die Aetiologie dieses Falles muß als eine ganz unklare bezeichnet werden, denn auch die Krankengeschichte sowohl der Mutter als auch

des Kindes lieferten für die Aetiologie dieses Falles keine Anhaltspunkte, indem weder Angaben über Syphilis noch über andere Infektionskrankheiten vorhanden waren.

Der II. Fall betraf einen 12 Tage alten Knaben, welcher in der k. b. Hebammenklinik des Herrn Prof. Dr. Rubeška von einer 38-jährigen ledigen Frau geboren wurde.

Dieselbe war am 29. Januar 1904 als Gebärende in obige Klinik aufgenommen worden, hatte vorher nie abortiert, war stets gesund gewesen und hatte 14 Jahre vor der jetzigen Aufnahme das erste Mal geboren, und zwar spontan in Schädellage ein ausgetragenes Kind, das einige Stunden post partum aus unbekannter Ursache gestorben war. Die ihrer jetzigen Geburt vorausgegangene Menstruation und die ersten Kindesbewegungen wußte sie nicht anzugeben und hatte während ihrer jetzigen Schwangerschaft an keinerlei Beschwerden gelitten. Noch am Aufnahmetage gebar sie in I. Schädellage ohne Kunsthilfe einen 44,5 cm langen, 2150 g schweren, nicht ausgetragenen Knaben. Die Geburt hatte $3^1/_2$ Stunden gedauert. An dem neugeborenen Kinde fiel sofort die Kleinheit des Schädels auf und betrug die Distantia fronto-occipitalis 9 und die Distantia mento-occipitalis 11 cm. Weiter fiel auf das große Gewicht der Placenta, welche 700 g wog und 17 cm im Durchmesser maß. Der Nabelstrang war 47 cm lang.

Das neugeborene Kind trank schlecht, hatte bis zum 6. Tage einen meconiumhaltigen, später einen grünlichen Stuhl, der nach einigen Gaben Tee normal wurde. Bald nach der Geburt zeigte sich an Hohlhand und Fußsohle beiderseits eine oberflächliche Desquamation.

Am 9. Februar 1904 wurde das Kind in die k. b. Landesfindelanstalt, in die Klinik des Herrn Prof. Dr. Epstein transfertiert. Bei der Aufnahme betrug die Länge des nach Angabe der Mutter im 7. Monat geborenen Kindes 44,5 cm, die Peripherie des Kopfes 26,5 cm, das Gewicht des Körpers 1840 gr. Am Kopfe fiel die abnorme Schädelbildung auf, welche durch das Mißverhältnis des kleinen Gehirnschädels zum großen Gesichtsschädel gegeben war. Die Ossa frontalia waren unter die Ossa parietalia und diese unter das Os occipitale geschoben, während das linke Os parietale unter das rechte Os parietale geschoben erschien. Die Stirne war stark nach hinten fliehend in einer Flucht mit den breiten Nasenbeinen, die große Fontanelle als kleiner rhomboider Schlitz zu konstatieren. Die Ohren waren plump, die Augen stark aus ihren Höhlen hervortretend, die Kornealreflexe nur sehr schwach auslösbar. Der Mund wurde meist offen gehalten und war häufig gähnend, der Oberkiefer namentlich in seinen seitlichen Teilen mäßig gut entwickelt, der Unterkiefer retrognath. Die Gaumenreflexe konnten nicht ausgelöst werden. Der Thorax war kielförmig und an den Flanken eingezogen. Die Herztöne waren nur schwach hörbar. Die Extremitäten waren schlaff und wurden die unteren nach auswärts rotiert gehalten.

Während des Aufenthaltes in der Klinik wurde der übelriechende und zum Teil schleimig-grünliche, mit Blut gemischte Stuhl bis 5mal täglich abgesetzt. Der Harn jedoch war bis zum Tode spärlich. Das Kind wimmerte selten und leise, wurde öfters anfallsweise von allgemeiner Cyanose und Zuckungen an den Extremitäten befallen, wobei es nur nach längeren künstlichen Wiederbelebungsversuchen durch seitliche manuelle Kompressionen des Thorax und Abreibungen mit Alkohol und Oleum olivarum āā p. zur Inspiration angeregt werden konnte. Solche Anfälle häuften sich gegen Abend und traten dann fast stündlich auf.

Die Herztöne waren stets schwach, die Temperatur zwischen 29° und 32° C schwankend. Da das Kind keine Brust annahm, wurde die ausgespritzte Milch zu gleichen Teilen mit Tee verabreicht. Therapeutisch wurde neben Anwendung von Senfbädern und Wärmflasche Tinct. Valeriana, Tinct. Moschi, sowie Coffein in geringen Dosen verabreicht. Unmittelbar vor dem am 9. Februar 1904 12 Uhr p. m. erfolgten Exitus entleerte sich nach vorausgegangenem starkem Krampfanfalle aus Nase und Anus schwärzliches geronnenes Blut. Die klinische Diagnose lautete auf Mikrocephalie und Enteritis.

Bei der 34 Stunden post mortem im obengenannten Institute vorgenommenen Sektion fiel die deutliche ikterische Verfärbung der allgemeinen Hautdecken des 45 cm langen, 1900 g schweren, schwächlich gebauten und mäßig genährten Körpers auf. Die Rückseite des Stammes und der linken Seite des nach links gelagerten Kopfes zeigte dunklere Hypostasen. Die Totenstarre war deutlich, wenn auch nicht stark ausgesprochen. Am Kopfe war auffallend die Kleinheit des Hirnteiles, dessen größter Horizontalumfang 27 cm betrug. Die Stirne war stark zurückfliehend und das Capillitium mit reichlichen, bis 3 cm langen blaßbraunen Haaren bedeckt. Die Bulbi waren leicht vorspringend, beide Pupillen ziemlich weit, die rechte etwas weiter als die linke. Der Hals war dünn, der Thorax ziemlich schmal, der Unterleib leicht ausgedehnt. Der Nabelring war gewulstet und in dessen Mitte eine $1/4$ qcm große, braunrot vertrocknete Stelle. Das Scrotum erschien leer.



Fig. 5. Schädelbasis mit der Membran an der Innenfläche der Pachymeninx. Der Hiatus tentorii bis auf den „Porus" durch die Membran verschlossen. Das durch einen Anschnitt des Tentorium cerebelli sichtbare Kleinhirn normal.

Die weichen Schädeldecken zeigten einen mittleren Blutgehalt. Der Schädel maß 25 cm im Horizontalumfange. An seinen kleinen, aber dickeren und härteren Deckknochen war auffällig, daß die beiden Hälften der Stirnbeinschuppe unter die vorderen Ränder der Scheitelbeine gerückt, der mediale Rand des linken Scheitelbeines unter den medialen Rand des rechten Scheitelbeines und die Hinterhauptsschuppe etwas auf die äußere Fläche der hinteren Ränder der Scheitelbeine geschoben erschien. Auf diese Art zeigten sich die Fontanellen gar nicht ausgesprochen. Die Eröffnung des Schädels durch den gewöhnlichen Horizontalschnitt erwies, daß das Schädeldach und die vorderen und mittleren Schädelgruppen kein Gehirn enthielten, sondern mit einer rotbraunen, leicht getrübten serösen Flüssigkeit gefüllt waren, die sich innerhalb einer der Pachymeninx aufliegenden, durchschnittlich 2 mm dicken, braunpigmentierten Membran (siehe Fig. 5) befand, welche Membran an ihrer Innenfläche stellenweise rostbraun pigmentierte Gerinnsel und im Calvariaabschnitte stellenweise auch bindegewebige, stark pigmentierte Stränge erkennen ließ. In den hinteren Schädelgruben unter dem Ten-

torium cerebelli war das Kleinhirn samt Pons und Medulla oblongata wohl erhalten. Im Hiatus tentorii, dort, wo sich sonst das Corpus quadrigeminum zeigt, sah man eine düster gerötete, ca. 1 ccm große, sehr weiche, höckerige, von der Membran bedeckte Protuberanz aus Großhirnsubstanz und in deren Mitte einen linsengroßen „Porus". Ueber der Sella turcica und vor derselben, bis an die Crista galli hin, erschien die früher genannte Membran zu einem Längswulst von Kleinfingerdicke emporgehoben. (Das Präparat wurde sub No. 5507 im Museum aufgestellt.) Bei Eröffnung des Rückgratkanals zeigte sich an der Außenfläche der Dura flüssiges dunkles Blut, welches stellenweise, so im Bereiche der Brustwirbel, in etwas größerer Menge vorhanden war. Die Innenfläche der Pachymeninx spinalis erschien glatt und blaß, die inneren Meningen des Rückenmarkes zart, von mittlerem Blutgehalte, die Rückenmarkssubstanz selbst von gewöhnlichem Aussehen. Der Kopf wurde

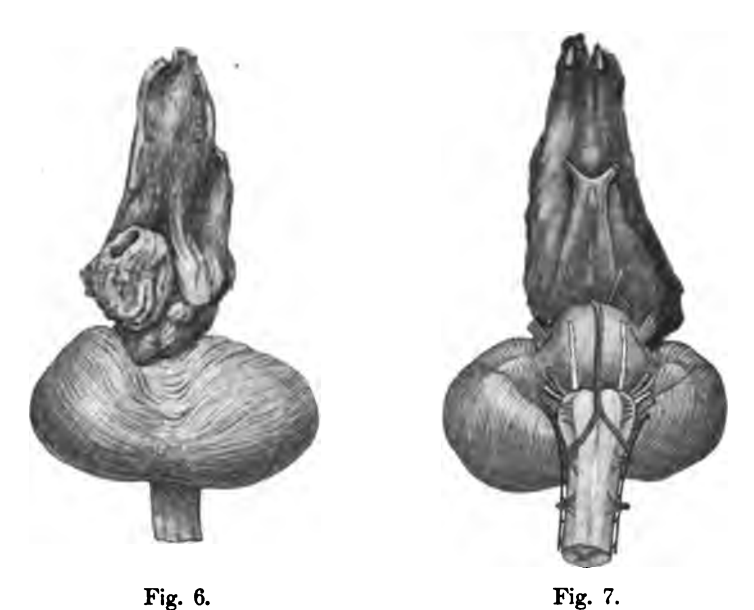


Fig. 6. Fig. 7.

Fig. 6. Das Gehirn von oben. In der höckerigen Protuberanz der „Porus".
Fig. 7. Das Gehirn von unten.

nun in 10-proz. wässerige Formollösung eingelegt. Am 4. März 1904 wurde, nachdem zu histologischen Zwecken Stücke der Membran in ihrem natürlichen Zusammenhange mit der Pachymeninx aus verschiedenen Teilen herausgeschnitten worden waren, die Membran von der Innenfläche der Pachymeninx abpräpariert und zeigte sich dabei, daß dieselbe auch die obere Fläche des Tentorium cerebelli, nicht aber den Raum unterhalb des Tentoriums überzog. Unter dem Tentorium lagerte das gewöhnlich beschaffene Kleinhirn mit Pons und Medulla oblongata. Nach vorn vom Kleinhirn fand sich, durch den Hiatus etwas in die Schädelhöhle vorragend, der beschriebene höckerige walnußgroße Rest des Großhirns (siehe Fig. 6 u. 7), der auch den früher erwähnten „Porus" enthielt. Weiter ließ sich ein den früher geschilderten Wulst in der Gegend der Sella turcica und vor derselben bildender

zungenförmiger Fortsatz aus Großhirnsubstanz vom vorderen Rande des Pons bis zur Crista galli hin verfolgen. Er war überzogen von inneren Meningen und konnten an seiner ventralen Fläche die normal aussehenden Hirnnerven konstatiert werden. Dieser Fortsatz war 3,5 cm lang, 1,5 cm breit und 0,5 cm dick.

Aus dem Befunde der Halsorgane wäre die normale Größe und Beschaffenheit der Schilddrüse und die ziemlich beträchtliche Vergrößerung der Thymus, an deren Außenfläche und zerstreut im Parenchym sich zahlreiche punktförmige frische Hämorrhagien fanden, zu erwähnen. Die Thoraxorgane zeigten keine pathologischen Veränderungen. Nur an den Pleurae viscerales und am Perikard fanden sich ziemlich zahlreiche punktförmige Ekchymosen. Was die abdominalen Organe anbelangt, so wäre zu erwähnen, daß die Nebennieren zwar kleiner (11 mm hoch, 8 mm breit, 1,5 mm dick), jedoch von deutlich ausgesprochener Mark- und Rindensubstanz erschienen. Der Befund am Magen und Dünndarm war gewöhnlich. Im Dickdarm fanden sich jedoch schleimige gelbgrüne Massen und bis zum unteren Drittel des Colon-descendens mäßige, von da nach abwärts stärkere, mit Schwellung verbundene Injektion der Schleimhaut. Die mesenterialen Lymphdrüsen waren dabei ca. erbsengroß und von grauroter Farbe.

Die für die histologische Untersuchung herausgeschnittenen Stücke der in Verbindung mit der Pachymeninx belassenen Membran wurden gleich der durch frontale Schnitte walnußgroßen höckerigen Protuberanz und dem zungenförmigen Fortsatze aus Großhirnsubstanz nebst einzelnen Segmenten aus dem Hals-, Brust- und Lendenmarke in der gleichen Weise wie im ersten Falle histologisch untersucht.

Hierbei zeigte sich in senkrecht auf die Membran und Pachymeninx geführten Schnitten, daß die der Innenfläche der Pachymeninx anliegende Membran aus neugebildetem Gewebe bestand, welches sich aus jugendlichem Granulationsgewebe mit Bindegewebsfasern, sehr reichlichen Blutgefäßen, ziemlich zahlreichen, frei im Gewebe liegenden roten und weniger zahlreichen weißen Blutkörperchen zusammensetzte. Daneben konnte auch hie und da eine mäßige kleinzellige Infiltration um die Gefäße gefunden werden. Die Bindegewebsfasern hatten längliche Kerne und zeigten an der dem Cavum der Membran zugekehrten Fläche stellenweise eine dichtere Fügung. An frontalen Schnitten durch die höckerige Protuberanz aus Großhirnsubstanz an Stelle des „Porus“ konnte zunächst konstatiert werden, daß die an sich normalen inneren Meningen — Arachnoidea und Pia — überall dem Gehirne fest anlagen und nur den „Porus“ freiließen. Die nur angedeuteten Gehirnwindungen waren unregelmäßig und plattgedrückt und voneinander nur durch seichte Furchen getrennt. Eine rechte und linke Großhirnhemisphäre waren nicht zu unterscheiden. In der Hirnsubstanz, und zwar auch in der, von welcher der „Porus“ begrenzt wurde, war eine deutliche Rinden- und Marksubstanz nur an sehr wenigen Stellen zu erkennen. Im Innern der Protuberanz befand sich ein durch Einstülpungen der Hirnsubstanz unregelmäßig gestalteter Raum, der an den meisten Stellen mit kubischem Epithel ausgekleidet war und eine sehr reichliche Menge von Plexusformationen enthielt. Nach oben ging derselbe in den „Porus“ über und nach unten setzte er sich vermittelst eines schmalen kurzen Kanales in einen plattgedrückten, die ganze Breite des Großhirnrestes einnehmenden Spalt fort, der mit Ependym stellenweise ausgekleidet war und, wie dann die Schnitte durch den zungenförmigen Fortsatz aus Großhirnsub-

stanz lehrten, bis fast in die Spitze des zungenförmigen Fortsatzes, schließlich nur als ganz flacher Spalt reichte. Im Lumen des „Porus“ war eine geringe Menge eines aus roten, wohlerhaltenen und auch geschrumpften Blutkörperchen bestehenden Gerinnsels nebst plexusartigen Formationen enthalten. In der Gehirnsubstanz ließen sich hier und da kleinste Herde von Entzündung um die Blutgefäße und an wenigen Stellen zerstreut kleine, vielleicht als verkalkte Ganglienzellen zu deutende Gebilde erkennen. Der zungenförmige Fortsatz aus Gehirnsubstanz war ebenfalls von normalen inneren Meningen überzogen, zeigte nicht im geringsten angedeutete Gehirnwindungen und bestand aus der gleich beschaffenen Gehirnsubstanz, nämlich Rinde und Mark, wie die früher genannte höckerige Protuberanz. In seiner Längsachse enthielt er den schon erwähnten Spalt, der stellenweise mit Ependym ausgekleidet war.

Die Querschnitte des Rückenmarkes ergaben im allgemeinen normale Verhältnisse, nur war die Marksubstanz in den Seitensträngen sehr wenig gut entwickelt.

Nach diesem Befunde handelte es sich *auch in diesem Falle um eine sehr frühzeitig im embryonalen Leben eingetretene Pachymeningitis interna exsudativa chronica wie im ersten Falle.* Die in diesem zweiten Falle besonders hochgradige Hypoplasie des Großhirns zwingt den Beginn des Prozesses vielleicht in ein noch früheres Stadium zu versetzen, als es bei dem ersten Falle geschehen konnte. Ein schwieriger Punkt in diesem Falle ist der erwähnte „Porus“ an der höckerigen Protuberanz aus Großhirnsubstanz, der sich in das mit Serum erfüllte Cavum eröffnet hatte. Er stellte eine Kommunikation zwischen Großhirnhöhle und dem genannten Cavum dar und war vielleicht auf eine Berstung der pathologisch erweiterten Großhirnhöhle durch den Druck der Flüssigkeitsansammlung im subduralen Raume zurückzuführen.

In Bezug auf die Aetiologie der Pachymeningitis konnten auch hier keinerlei Anhaltspunkte gefunden werden.

Die in den beiden mitgeteilten Fällen geschilderte Flüssigkeitsansammlung innerhalb einer an der Innenfläche der Pachymeninx neugebildeten Bindegewebsmembran ist, wie schon bemerkt wurde, augenscheinlich der Effekt einer Pachymeningitis interna gewesen, welche im frühen Fötalleben eingesetzt hatte und einerseits durch Hämorrhagie, andererseits durch Exsudation diese selten mächtige Flüssigkeitsansammlung bedingt hatte, welche eine Art Hydrocephalus subduralis darstellte. Es hatte diese Flüssigkeitsansammlung eine so hochgradige Hemmung der Gehirnentwicklung zur Folge, daß bei der Sektion in beiden Fällen zunächst der Eindruck eines vollständigen Defektes der Großhirnsubstanz entstand und erst durch Präparation die Reste der Großhirnsubstanz nachgewiesen werden konnten.

Man hatte bei der Sektion auch an einen mächtigen Hydrocephalus internus gedacht, welche Anschauung bei der weiteren Präparation sofort fallen gelassen werden mußte, da die beschriebene Membran an der Innenfläche der Pachymeninx nicht die Wand der dilatierten Seitenventrikel war, sondern diese aus Granulationsgewebe bestehende Membran an der Schädelbasis den Großhirnrest samt den inneren Meningen bedeckte.

Diese Form der fötalen Pachymeningitis chronica mit reichlicher Exsudation scheint *sehr selten* vorzukommen. Ich

konnte wenigstens in der mir zur Verfügung stehenden Literatur nur zwei diesbezügliche Angaben finden.

Rokitansky[1]) erwähnt in seinem Lehrbuche unter dem Kapitel „Anomalien des Inhaltes der Arachnoidea" das Vorkommen „von gleichförmiger Anhäufung von Serum im Arachnoidealsacke mit Verdrängtsein des Gehirns nach der Schädelbasis und Kompression desselben mit entsprechender gleichförmiger Erweiterung des Schädels" und bezeichnet diese Form des Hydrocephalus als eine der allerseltensten Erscheinungen. Er weist dabei auf einen Fall des Wiener Museums hin, bei welchem die Flüssigkeitsansammlung einen sehr hohen Grad erreicht hatte und die Flüssigkeit allem Anscheine nach zum Teile aus entzündlichem Ergusse bestanden habe.

Bednař[2]) beschreibt diese Pachymeningitis als „angeborenen Hydrops der Arachnoidea in Form gleichförmiger Anhäufung von Serum in deren Sacke". Durch diesen Hydrops wird das Gehirn komprimiert und nach der Schädelbasis verdrängt und wird eine entsprechende gleichförmige Erweiterung des Schädels bedingt. Bednař schildert hier einen Fall von einem am 36. Lebenstage gestorbenen Kinde. „In der Schädelhöhle fand man etwa 2 Pfund farblose klare Flüssigkeit ergossen. Das Großhirn war an der Schädelbasis zusammengedrückt, atrophiert und betrug kaum die Hälfte des Kleinhirns. Die oberen Teile der Großhirnhemisphären waren zu talergroßen dünnen Platten geschwunden, welche lose am Boden der Seitenventrikel hingen. Unter denselben waren die Schleifen und Sehhügel und die seitlichen Adergeflechte sichtbar. Der Hirnbalken war sehr verdünnt. Das Kleinhirn war normal." Bednař bemerkt noch, daß er in der Wiener Findelanstalt in einem Zeitraume von 4 Jahren, also unter beinahe 30000 Neugeborenen, nur einen einzigen Fall beobachtet habe.

In diesen Fällen Rokitanskys und Bednařs war stets der Schädel größer gewesen, während in beiden Fällen nur der 1. Fall eine mäßige Vergrößerung, der 2. Fall eine abnorm geringe Größe des Schädels zeigte.

Den Herren Prof. Dr. v. Franqué, Prof. Dr. Epstein und Prof. Dr. Rubeška, deren Kliniken meine beiden Fälle entstammten, spreche ich für die liebenswürdigst gestattete Einsichtnahme in die betreffenden Krankengeschichten meinen ergebensten Dank aus.

Diskussion:

Herr Orth: Ich möchte nur bemerken, es sind mehr Fälle beobachtet worden, als in der Soltykowschen Arbeit aufgeführt sind. Ich selbst habe in Göttingen 2 Fälle der Sammlung einverleibt, die nicht beschrieben worden sind. Die Häufigkeit kann man etwas höher schätzen, als aus der Zusammenstellung sich ergibt.

---

1) Rokitansky, Lehrb. d. pathol. Anat., 3. Aufl., Bd. 2, 1856, S. 408.
2) Bednař, Lehrb. d. Kinderkrankh., 1856, S. 143.

V. Sitzung.

XXXVI.

Herr G. Herxheimer-Wiesbaden:

Ueber eine eigentümliche Veränderung des Pankreas.

Die Veränderung des Pankreas, auf welche ich hier hinweisen möchte, ist einer solchen ähnlich, welche schon von Herrn M. B. Schmidt in zwei Fällen, und zwar von Diabetes, beobachtet und beschrieben worden ist. Es handelt sich nämlich um solche Stellen des Pankreas, wo das Drüsenparenchym zu Grunde gegangen ist, die Langerhansschen Zellinseln aber zum mindesten gut erhalten geblieben sind. Ich habe diese Erscheinung in vier Fällen gefunden und verdanke einen fünften Fall der Güte des Herrn Dr. Gutmann in Berlin. Im Gegensatze zu den Beobachtungen von Schmidt, in denen das ganze Pankreas in dieser Weise verändert war, finden sich die betreffenden Veränderungen in meinen Fällen nur an bestimmten Stellen. Es fand sich hier entweder kein Drüsenparenchym mehr, oder nur noch Reste weniger kleiner atrophischer Pankreaszellen. Dagegen war hier das Bindegewebe außerordentlich vermehrt und die Langerhansschen Zellen meist nicht nur wohl erhalten, sondern sogar besonders stark entwickelt. Diese Stellen waren nun noch dadurch charakterisiert, daß sie entweder um erweiterte größere Ausführungsgänge lagen, oder daß an jenen Stellen viele ebenfalls erweiterte kleine Drüsenausführungsgänge vorhanden waren. Ganz besonders fortgeschritten nun fand sich die eben kurz skizzierte Veränderung in meinem vierten Falle. Hier ließ sich längs durch das ganze Pankreas hindurch an bestimmter Stelle ein Drüsengebiet feststellen, welches aus stark erweiterten Ausführungsgängen und aus Langerhansschen Zellinseln und Bindegewebe ohne eine Spur von Parenchym bestand. Das ganz besonders auffallende nun war hier, daß die Zellinseln von so außerordentlicher Menge und so besonderer Größe waren und ihr gewöhnliches Maß so augenscheinlich übertrafen, daß hier unbedingt von einer Hypertrophie der Langerhansschen Zellinseln gesprochen werden muß. Ich komme darauf noch zurück.

Ich glaube nun, daß die Erklärung dieser Stellen, in ihrer Grundlage wenigstens, keineswegs sehr schwer ist, denn es liegt hier offenbar partiell auf ein kleines Gebiet der Drüse beschränkt, das vor, was, wie schon erwähnt, Herr Schmidt in zwei Fällen im ganzen Pankreas beobachtete, und was Ssobolew, Schultze sowie Tiberti experimentell erzeugten. In den Fällen von Schmidt fand sich im Ductus pancreaticus ein Stein, in den Experimenten war der Gang unterbunden worden. Da nun in meinen Bauchspeicheldrüsen nur ein Teil derselben betroffen ist, so müssen wir dies offenbar darauf beziehen, daß die Veränderung hier nicht von einem Verschluß des Hauptganges, sondern nur von dem eines Nebenganges abhängt. In welcher Weise dieser zu stande gekommen ist, kann ich nicht mit Bestimmtheit entscheiden, da größere Steine nicht gefunden wurden, immerhin möchte ich folgende Hypothese aufstellen.

In allen Fällen handelte es sich um ein Pankreas, welches in toto eine nicht unbeträchtliche Bindegewebsvermehrung aufwies. In einem Falle war diese abhängig von Lebercirrhose, in allen anderen Fällen lag Diabetes vor. In diabetischen Bauchspeicheldrüsen habe ich nun in einer größeren Zahl von untersuchten und zum Teil schon früher veröffentlichten Fällen die von Herrn von Hansemann als charakteristisch beschriebene Atrophie der Pankreaszellen und Bindegewebsvermehrung gefunden. Aehnlich wie in der Leber, Niere etc., der bekannten Weigertschen Theorie entsprechend, halte ich hierbei die Atrophie des Parenchyms für das Primäre, die Bindegewebsvermehrung für das naturgemäß folgende. Wenn letztere nun sehr stark einsetzt und vielleicht dem von Weigert aufgestellten Gesetz zufolge dabei über das Ziel schießt, so kann sie an bestimmten Stellen auf kleinere und mittlere Ausführungsgänge komprimierend wirken. Zum Verschluß dieser mag dann auch noch Konkrementbildung, wie ich sie in zwei Fällen sah, mitwirken. Letztere ist dann aber wohl nur bei schon bestehender Kompression als Folge der Sekretstauung aufzufassen, nicht als das Primäre. Auf diese Weise kann man sich erklären, daß die Gänge an bestimmten Stellen komprimiert bezw. verschlossen werden und so an anderen rückwärts gelegenen Stellen zum Entstehen jener beschriebenen Gebilde Veranlassung geben. Hiermit stimmt auch überein, daß die Ausführungsgänge an letzteren erweitert waren.

Kurz erwähnen möchte ich noch, daß in einem Falle, in dem die Drüse sich infolge starker Selbstverdauung kaum mehr färben ließ, gerade diese Stellen noch ausgezeichnet darstellbar waren, wohl auch ein Hinweis darauf, daß hier kein Sekret mehr hinkam. Diese veränderten Stellen waren somit nicht etwa die Ursache für den Diabetes, sondern naturgemäß nur eine Folge der bei diesem vorhandenen Pankreassklerose. Auf diese Weise wäre es erklärt, warum die Veränderung sich zwar einerseits bei Diabetes besonders häufig findet, daß sie aber andererseits nicht spezifisch für diesen ist, sondern sich (wie in dem einen meiner Fälle) auch sonst finden kann, wenn aus anderen Gründen eine Bindegewebswucherung in der Bauchspeicheldrüse vorliegt.

Besonders interessant erscheint nun das Verhalten der Langerhansschen Zellinseln. Sie waren in den betreffenden Gebieten stets gut erhalten, und öfters gewuchert, ganz besonders stark in dem einen Falle.

Man könnte hierbei, wie Schmidt für seine Fälle annimmt, an Umwandlung atrophierenden Pankreasparenchyms in Zellinseln denken, doch muß ich betonen, daß ich keine sicheren Anhaltspunkte hierfür fand, insbesondere keine sicheren Verbindungsbrücken, wie sie neuerdings Pearce für die Entstehung der Zellinseln aus Pankreasdrüsengewebe im embryonalen Leben nachgewiesen hat. Es mag sich daher hier auch um eine Hypertrophie der Langerhansschen Zellinseln handeln, welche bei der Atrophie des umgebenden Parenchyms eintritt. Grundbedingung hierfür ist aber in jedem Falle, und das geht aus dem ganzen Bilde hervor, daß die Zellinseln wohl erhalten waren. Dies scheint mir nun von besonderem Interesse im Hinblick darauf, daß in den meisten Fällen Diabetes vorlag, da ja nach der Ansicht einiger Autoren (vor allem Opie und Ssobolew) der Diabetes eine Folge des Zugrundegehens jener Zellinseln sein soll.

Kurz erwähnen möchte ich noch, daß ich in neuerdings untersuchten Bauchspeicheldrüsen von Diabetikern wieder zweimal eine hyaline Veränderung in den Zellinseln, so wie sie Opie zuerst beschrieben hat,

sah; allein im Gegensatz zu Opies Angabe betraf sie auch hier wieder nur einige Zellinseln und nur einen Teil derselben. Hierbei — der eine Fall ist einer der oben beschriebenen — konnte ich verfolgen, daß die hyaline Substanz offenbar aus einer Veränderung des Bindegewebes hervorging und zwar nicht nur des der Kapillarwände, wie ich dies schon früher in der Festschrift für Herrn Geheimrat Orth beschrieben, sondern auch aus dem Bindegewebe der äußeren Begrenzung der Zellinseln und dem in diese hineinziehenden. Es ist dieser Vorgang anscheinend dem Hyalinwerden der Glomeruli in der Niere vergleichbar.

Zum Schluß möchte ich nur noch im Hinblick darauf, daß neuerdings Fabozzi[1]) das Pankreascarcinom von den Zellinseln ableiten will, und hierbei auch eine Hypertrophie der Langerhansschen Zellinseln als Uebergangsstadium annimmt, kurz erwähnen, daß ich in einem genau untersuchten Carcinom des Pankreaskopfes mitten in dem Carcinomgebiete die Zellinseln noch durchaus wohl erhalten und intakt nachweisen konnte. Sicher war das Carcinom nicht von ihnen ausgegangen, sondern hatte sie sogar vollständig verschont.

XXXVII.

Herr E. Sauerbeck-Basel:

Langerhanssche Inseln und Diabetes.

Vorläufige Mitteilung über neue experimentelle Untersuchungen.

Mit 2 Figuren im Text.

Das Thema „Langerhanssche Inseln und Diabetes“, über das ich mir eine kurze Mitteilung gestatten möchte, ist in der Pathologischen Gesellschaft schon einmal zur Sprache gekommen. Herr v. Hansemann hat vor 3 Jahren über dasselbe vorgetragen.

Damals lagen mehrere Arbeiten, alle neuesten Datums, vor, welche die Langerhansschen Inseln, über deren Bedeutung schon verschiedene Hypothesen aufgestellt worden waren, zum Zuckerstoffwechsel in Beziehung brachten, nach ihnen sollten diese eigentümlichen Gebilde des Pankreas, und nicht, wie man bisher angenommen, die gewöhnlichen Drüsenzellen es sein, die durch Abgabe eines inneren Sekretes an das Blut den Organismus in den Stand setzen, Zuckerbildung und -verbrauch in normalen Grenzen zu halten, solange sie gesund sind; durch ihre Erkrankung andererseits sollte der Organismus die Fähigkeit verlieren, somit diabetisch werden.

Von einigen Vorläufern abgesehen, hatten diese Auffassung, die im folgenden als Inseltheorie bezeichnet werden soll, Diamare, Opie, Schulze und Ssobolew vertreten, und zwar Diamare auf Grund vergleichend-anatomischer Studien, Opie an Hand hauptsächlich pathologisch-anatomischen Materiales, Schulze auf experimenteller Basis; am umfassendsten aber hatte Ssobolew die Theorie zu stützen gesucht. Er hat zunächst die normal-anatomische Grundlage der Theorie befestigt, die Diamare durch den Nachweis geliefert hatte, daß die Inseln den Bau von Organen mit innerer Sekretion, von Blutdrüsen, haben; ferner

1) Zieglers Beiträge, Bd. 34, 1903, S. 199.

bestätigte er — übrigens ohne Abhängigkeit von diesem Autor — die pathologisch-anatomischen Beobachtungen von Opie, wonach die Inseln sich bei den gewöhnlichen krankhaften Veränderungen des Pankreas, die ohne Diabetes verlaufen, nicht oder nur in ganz unbeträchtlichem Maße verändert erweisen, während sie bei Diabetikern sich als der vorzugsweise Sitz der Erkrankung dokumentieren; allem endlich aber brachte er, in Uebereinstimmung mit den Experimenten Schulzes, doch auch hier selbständig, durch zahlreiche Versuche den Nachweis, daß bei den verschiedensten Tieren Unterbindung des Ausführungsganges der Bauchspeicheldrüse, die ohne Einfluß auf den Zuckerstoffwechsel bleibt, eine totale Atrophie wohl des Drüsenparenchyms, nicht aber der Langerhansschen Inseln zur Folge hat.

Um die Bedeutung dieser Experimente richtig einzuschätzen, ist ein kurzer historischer Rückblick nötig.

Seit der Mitte der vierziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts hat man versucht, einen Zusammenhang zwischen Pankreas und Diabetes nachzuweisen. Der französische Kliniker Bouchardat war damals durch einige Obduktionsbefunde zur Annahme eines solchen Zusammenhanges gekommen. Fast ein halbes Jahrhundert waren die Versuche jedoch vergeblich geblieben; experimentelle Pathologie wie pathologische Anatomie verhielten sich im allgemeinen gleich ablehnend, und Namen von bestem Klang standen der Anerkennung der neuen Theorie im Wege, bis im Jahre 1889 v. Mering und Minkowski die Totalexstirpation des Pankreas gelang. Auch hiernach hat es noch jahrelang nicht an unversöhnlichem Widerspruch gefehlt; doch konnte der Satz, daß totale Entfernung der Bauchspeicheldrüse unfehlbar Diabetes erzeugt, bald zu den bestanerkannten zählen.

War aber durch diese Versuche auch das „Daß" eines Zusammenhanges zwischen Pankreas und Diabetes außer Zweifel gesetzt, so herrschte doch über das „Wie" nach wie vor Unklarheit.

Wesentlich war dies durch eine eigentümliche Tatsache bedingt, deren Kenntnis man ebenfalls der experimentellen Pathologie verdankt; wir meinen die Tatsache, die oben schon gestreift worden ist, daß Unterbindung des Ausführungsganges der Drüse oder Ausfüllung desselben mit gewissen Massen zwar, nach allgemeiner Uebereinstimmung, eine vollständige Zerstörung des funktionierenden Drüsengewebes, nicht aber auch nur die mindeste Störung im Zuckerstoffwechsel nach sich zieht. Dies war nach der neuen Theorie allerdings schwer verständlich.

Die nächstliegende Erklärung dieses Paradoxon, nämlich die Annahme, daß bei dieser langsamen Zerstörung der Drüse der Organismus durch vikariierende Organe den Funktionsausfall ersetze, war durch die Erfahrung unmöglich gemacht, daß bei nachträglicher Entfernung des atrophischen und scheinbar durchaus funktionsuntüchtigen Organs sofort der Diabetes in voller Intensität auftrat.

Diese Versuche, die auf Bouchardart und Cl. Bernard zurückgehen, sind noch nach v. Merings und Minkowskis Entdeckung in großem Maßstabe wiederholt und ihr Ergebnis bestätigt worden.

Thiroloix, dem wir die umfangreichste Bestätigung verdanken, hat sich hierdurch allerdings nur vorübergehend veranlaßt gesehen, die alte Auffassung von Klebs neu zu vertreten, wonach nicht das Drüsenparenchym, sondern nervöse Apparate im und am Pankreas es sind, die für die Diabetesfrage in Betracht gezogen werden müssen.

Diese Experimente sind es aber auch gewesen, auf welche vor allem die Inseltheorie gegründet worden ist.

In der Tat, der Widerspruch, der zwischen dem Ergebnis der Totalexstirpation einerseits und diesen Unterbindungsversuchen andererseits bestand, konnte nur durch die Annahme beseitigt werden, daß im Pankreas neben dem Drüsenparenchym Gebilde existieren, die zwar bei der Totalexstirpation naturgemäß der Entfernung aus dem Organismus sich nicht entziehen können, gegenüber der künstlichen Sklerose dagegen, wie sie auf die Unterbindung folgt, sich refraktär verhalten.

Daß solche Gebilde, Organe im Organ, in den Langerhansschen Inseln gegeben sind, suchten nun eben Schulze und Ssobolew in ihren erwähnten Versuchen nachzuweisen. Sie sind beide zum selben eindeutig positiven Resultat gekommen.

Wir haben die Absicht, im folgenden nur die experimentelle Seite der Inselfrage zu behandeln.

Die ganze theoretische Diabetesfrage unter besonderer Berücksichtigung der Langerhansschen Inseln habe ich in einem Aufsatz ausführlich behandelt, der demnächst in den Ergebnissen von Lubarsch und Ostertag erscheinen wird; meine eigenen Erfahrungen über die Langerhansschen Inseln in pathologisch-anatomischer Hinsicht, die ich in den letzten 3 Jahren gesammelt habe, kommen im September in Virchows Archiv zur Veröffentlichung.

Doch wird hier wohl zweckmäßigerweise daran erinnert, daß auch die pathologische Anatomie für eine besondere Widerstandskraft einen Beweis geliefert hat, indem, wie oben erwähnt, nach Opie auch Ssobolew — wir selbst schließen uns ihnen in diesem Punkt durchaus an — die Inseln sich bei schweren Veränderungen der Drüse wohl erhalten zeigen können, eben bei den Erkrankungsformen, die ohne Diabetes zu verlaufen pflegen.

Um auf die Experimente von Schulze und Ssobolew zurückzukommen, so sind ihre Ergebnisse, wie auch die übrigen Ergebnisse der Inselforschung in der Folge angefochten worden, zuerst in der deutschen Literatur, in dem Vortrag von v. Hansemann, dessen eingangs Erwähnung geschah.

v. Hansemann ist auch im übrigen, nicht nur bezüglich der experimentellen Forschung, seinen Vorgängern entgegengetreten, insbesondere schien ihm die pathologische Anatomie zur Annahme der Inseltheorie nicht nur keine Berechtigung zu geben, vielmehr diese auszuschließen. Inwiefern sein eigenes Material ihn hierzu berechtigt, ist in meinen angekündigten Arbeiten erörtert.

Die Stimmung ist nach dem Erscheinen der v. Hansemannschen Arbeit im allgemeinen sehr skeptisch geworden; man vergleiche etwa die Arbeiten von Schmidt oder Herxheimer, um die wichtigsten zu nennen. Nur Weichselbaum-Stangl haben an der Inseltheorie unbedingt festgehalten, indem sie in allen ihren 34 Diabetesfällen Inselveränderung gefunden haben wollen, die bei Nicht-Diabetikern niemals festzustellen waren.

Inwiefern an dem Umschlag der Stimmung die Arbeit v. Hansemanns, speziell seine Angabe über das Ergebnis seiner Experimente, Anteil hat, vermag ich nicht abzuschätzen.

Ich habe mich an meinem eigenen Diabetesmaterial von 17 Fällen überzeugt, daß der pathologisch-anatomische Befund allerdings keineswegs so eindeutig ist, wie man es wohl nach den ersten Mitteilungen

hätte erwarten können, doch gilt dies nur für die positive Beweisführung, d. h. es gibt wohl zahlreiche Fälle von Diabetes, wo die Inseln jedenfalls nicht sehr auffallend verändert sind; es ist aber mir so wenig wie anderen Autoren auch nur ein einziger Fall bekannt geworden, wo eine schwerere Inselveränderung ohne Diabetes bestanden hätte (während selbst v. Hansemann allein 6 unter 34 Fällen von Diabetes erwähnt, wo die Inseln zweifellos verändert waren); und für die Theorie, die das Schwergewicht auf das Drüsenparenchym verlegt wissen will, stehen die Chancen, das muß festgehalten werden, in jeder Hinsicht bedeutend schlimmer, sagt doch Naunyn noch 1898, daß er nur in 2 von 40 Fällen eine Veränderung des Pankreas fand, die für den Diabetes hätte verantwortlich gemacht werden können.

Die Erwägung, daß wir im menschlichen Diabetes eine Erkrankung vor uns haben, die durch Auftreten, Verlauf, Erblichkeit, Abhängigkeit von psychischen Einflüssen, sowie durch allmählichen Uebergang in die Verhältnisse, die wir noch als normal bezeichnen, sich den rein funktionellen stark nähert, schien mir nun aber gegen die Berechtigung zu sprechen, bei Diabetikern durchgehends grob anatomische Veränderungen zu erwarten.

Andererseits war dank dem eigentümlichen Verhalten des Organismus bei der Unterbindung des Pankreasganges die Bedingungen für die experimentelle Lösung so günstig, daß eine sichere Antwort nicht ausbleiben konnte. Somit mußte mir eine Nachprüfung der diesbezüglichen Angaben von Schulze, Ssobolew und v. Hansemann von größter Wichtigkeit erscheinen.

Es standen sich zwei Angaben gegenüber:

Schulze und Ssobolew behaupteten, daß die Inseln die Sklerose nach Unterbindung des Ausführganges überstehen; v. Hansemann behauptete, daß auch sie zu Grunde gehen; unter der allgemeinen Voraussetzung, daß die Sklerose nach Unterbindung ohne Diabetes verläuft, lag somit nach ersteren eine experimentelle Bestätigung, nach letzterem eine experimentelle Widerlegung der Inseltheorie vor.

Schulze hat etwa ein Dutzend Meerschweinchen, Ssobolew 27 Kaninchen, 14 Hunde, 12 Katzen, v. Hansemann 10 Hunde operiert: Schulze und v. Hansemann haben nur partielle Abbindung der Drüse, Ssobolew Unterbindung in der Nähe der Einmündung in den Darm vorgenommen. Die Versuche scheinen meist nur nach der anatomischen Seite verfolgt worden zu sein; bei Schulze und v. Hansemann war eine Kontrolle eventueller Funktionsstörung bei der künstlichen Sklerose natürlich durch die Versuchsanordnung ausgeschlossen, indem die Hälfte und mehr der Drüse in normalem Zustand erhalten blieb, was nach den Exstirpationsversuchen zur normalen Funktion genügt. Ueber Ssobolew Näheres später.

Ich selbst habe meine Versuche an Kaninchen angestellt. Das Kaninchen ist nämlich anderen Tieren in diesem Falle aus folgendem Grunde vorzuziehen. Es ist das einzige der üblichen Versuchstiere, bei dem der Ductus pancreaticus unmittelbar vor der Mündungsstelle in der Regel vollständig isoliert verläuft — im freien Mesenterium des Duodenum — und somit ohne alle Nebenverletzungen unterbunden werden kann. Insbesondere bleibt die Zirkulation des Pankreas ohne jede Beeinträchtigung; dies aber muß als nicht unwichtig bezeichnet werden, da es sich bei den Inseln um Gebilde handelt, die zu den Blutgefäßen in besonders enger Beziehung stehen. Außerdem gestatten die anatomischen

Verhältnisse, das ganze Pankreas mit Sicherheit in die Unterbindung einzubeziehen, was von größter Bedeutung ist für Feststellung des physiologischen Effekts des Experimentes.

Einen Nachteil hat das Kaninchen allerdings; seine Langerhansschen Inseln sind relativ klein und selten und nicht sehr leicht vom Drüsenparenchym zu unterscheiden. Ganz anders steht in dieser Hinsicht das Meerschweinchen da. Ich habe deshalb auch bei Meerschweinchen Versuche angestellt. Hier ist aber infolge der Lagebeziehungen von Pankreaskopf, Pfortader und Milvene die totale Unterbindung so gut wie ausgeschlossen; auch bei partieller tritt unter Umständen Nekrose ein; außerdem ertragen die Tiere die Operation sehr schlecht. Ich habe über 50 Meerschweinchen operiert, dann die Versuche aufgegeben; über die Resultate werde ich an anderem Orte berichten.

Kaninchen habe ich 23 operiert; meine ersten Tiere waren meist sehr schwächlich; sie starben in größerer Zahl im Laufe der ersten Wochen, teils mit, teils ohne nachweisbare Todesursache (Absceß, Tuberkulose etc.).

Ihre Bauchspeicheldrüse erwies sich makroskopisch wenige Tage schon nach der Operation deutlich verändert, in einer Weise, auf deren Schilderung ich hier nicht eintreten will.

Mikroskopisch fand sich durchweg ein Befund, wie ihn Schulze und Ssobolew geschildert haben: starke Alteration des Drüsenparenchyms, Erhaltenbleiben der Inseln, ja eine scheinbare Vermehrung — wegen der enormen Schrumpfung des Organes — jedenfalls ein sehr deutliches Hervortreten der sonst wenig auffallenden Gebilde.

In der Drüse eines der spontan gestorbenen Tiere dagegen gelang es mir trotz allem Suchen nicht, auch nur eine einzige deutliche Insel zu finden. Es handelte sich um ein älteres Kaninchen, das die Operation 44 Tage überlebt hatte; am letzten Tage war eine Paraplegie der hinteren Körperhälfte zu beobachten gewesen und das Tier daher getötet worden (eine makroskopisch sichtbare Ursache für die Paraplegie war nicht nachzuweisen; es bestand starke eiterige Cystitis). Das Pankreas war enorm sklerosiert, das Drüsenparenchym schon auf das Hauptgangsystem reduziert. Dieser völlig negative Befund war für mich geradezu verblüffend. Eine leichte anatomische Störung der Inseln hätte sich ja wohl unbeschadet der Funktion und somit auch der Inseltheorie einstellen können. Ich erinnerte mich, bei Ssobolew eine solche erwähnt gefunden zu haben; ich hatte mir deshalb ursprünglich gedacht, solche leichte, funktionell bedeutungslose Störungen könnten auch v. Hansemann vorgelegen haben — genauere Angaben über die Versuche fehlen bei ihm — ihre Bedeutung aber von ihm zu hoch angeschlagen worden sein; einer solchen zu starken Betonung von Alterationssymptomen mußte v. Hansemann umsomehr anheimfallen, als er das erwähnte Zugeständnis von Ssobolew übersehen zu haben scheint, somit gegen die Behauptung einer absoluten Widerstandskraft der Inseln polemisiert, wo nur eine relative behauptet war.

Aber die Inselveränderung in dem vorliegenden Falle war so schwer, daß sie unmöglich ohne Funktionsstörung hätte verlaufen können.

Da ich nun aus dem Studium der ganzen Diabetesfrage die Ueberzeugung gewonnen hatte, daß in der Inseltheorie die letzte Erklärungsmöglichkeit des Pankreas-Diabetes gegeben sei, wurde für mich dieser Befund des Inselschwundes der Anlaß, nicht etwa, an der Inseltheorie irre zu werden, vielmehr die Voraussetzung in Zweifel zu ziehen, unter

der allein dieser Befund als Beweis gegen die Inseltheorie betrachtet werden konnte, die Voraussetzung nämlich, daß bei den Tieren mit unterbundenem Pankreasgang der Diabetes fehlt.

Aus äußeren Gründen hatte ich bisher meine Tiere nur einen oder wenige Tage nach der Operation auf die Beschaffenheit des Harns untersuchen können, ohne je eine deutliche Zuckerausscheidung zu konstatieren (mit der Kupferprobe).

Jetzt lebten noch 10 Tiere; von diesen hatten

a) 3 die Operation ungefähr 70 Tage hinter sich,
b) 3 „ „ „ 35 „ „ „
c) 3 „ „ 17 „ „ „
d) 1 „ „ 12 „ „ „

Diese untersuchte ich nun zunächst je 1 Tag, direkt nach Entnahme aus den Ställen, bei gewöhnlicher Kaninchenkost.

Es fand sich ausgesprochene Glykosurie bei allen 3 Tieren der 1. Reihe, ausgesprochene Glykosurie bei 1 Tier der 2. Reihe (von 35 Tagen); dagegen kein Zucker bei den übrigen Tieren (höchstens bei der Gärungsprobe Spuren, unter $^1/_8$ Proz). Bei 2 normalen Kontrolltieren bei derselben Kost kein Zucker (im Gegensatz zu normalen Meerschweinchen!).

In 3 Fällen war außer Reduktions- und Gärungsprobe auch die polarimetrische Bestimmung vorgenommen worden, und zwar bei zweien von den 3 Tieren der ersten und bei dem glykosurischen Tier der 2. Reihe; sie hatte ergeben: in dem ca. 15-fach (aus Versehen) verdünntem Harn des 1. Tieres 0,33 Proz., also im unverdünnten Harn etwa 5 Proz., beim 2. Tier etwa 4, beim 3. über 7 Proz.

Von jeder der Reihen 1—3 wurde ein Tier zum Zweck weiterer Untersuchung der Stoffwechselstörungen zurückgesetzt. Die Herren Kollegen Dr. Falta und Dr. Bloch, Assistenten an der medizinischen Klinik, unter der Direktion des Herrn Prof. His, haben diesen Teil der Untersuchung in liebenswürdiger Weise übernommen. Weitere Kaninchen, sowie auch Hunde und Katzen, sind von diesen Herren, unter Beihilfe des Chefarztes der chirurg. Poliklinik, Herrn Dr. E. Hagenbach, denselben Versuchen unterzogen.

Ueber die Versuche soll in etwa Jahresfrist ausführlich berichtet werden.

Die anderen Tiere wurden getötet (eine längere Beobachtung war nicht möglich, da meine Uebersiedelung nach Leipzig unmittelbar bevorstand).

Die anatomische Untersuchung ergab einen durchgehenden Parallelismus von Inselveränderung und Glykosurie.

Durch dieses Resultat, das mit den übrigen sonst so schön übereinstimmte, sah ich mich aber in Widerspruch zu jener großen Zahl von Autoren gesetzt, welche Unterbindungsversuche angestellt hatten, ohne Diabetes, bezw. Glykosurie zu erhalten. Hierfür mußte eine Erklärung gefunden werden; sie schien mir nicht allzu schwer. Sieht man nämlich die Arbeiten dieser Autoren durch, so überzeugt man sich bald, daß die meisten hier mit wenig Recht zitiert zu werden pflegen.

Was zunächst diejenigen betrifft, die sich auf Versuche am Kaninchen stützen, und somit am unbedingtesten einen Vergleich gestatten, so hat Pawlow keines seiner 16 Tiere länger als 30 Tage leben lassen, während die 8 Tiere von d'Arnozan et Vaillard starben oder getötet wurden nach 1, 2, 4, 7, 9 (2 ×) und 14 Tagen, und nur eins 1 Jahr 3 Monate

lebte; nur letztere Autoren bemerken übrigens ausdrücklich, daß sie den Harn der Tiere untersucht haben; ob dies bei dem lange lebenden auch in der letzten Zeit der Fall war, ist der Arbeit nicht mit Sicherheit zu entnehmen. Ssobolew, der hier allein noch zu nennen ist, gibt nur ganz kurz im allgemeinen an, daß bei seinen Tieren nie Zucker im Harn gefunden wurde.

Von den Versuchen am Hund, die hier in Betracht kommen, sind zunächst diejenigen von Cl. Bernard, die immer wieder mit besonderer Vorliebe zitiert werden, gänzlich auszuscheiden. Von Cl. Bernards 10 Versuchshunden haben überhaupt nur 2 die Operation mehr als die ersten Tage, und zwar 23 Tage bezw. $1^1/_2$ Monate überlebt, von einer Untersuchung des Harnes ist in der ganzen großen Arbeit nirgends die Rede; ja, es kommen die Beziehungen des Pankreas zum Diabetes mit keinem Wort zur Sprache; alles dreht sich um die Verarbeitung der Fette durch das Pankreassekret; außerdem aber erwies sich bei der Obduktion der Ductus pancreaticus wieder hergestellt und das Pankreas zum Teil völlig regeneriert. Die Regenerationsfähigkeit des Pankreasganges bei Hunden (auch Katzen) ist von allen späteren Autoren, bis Ssobolew, bestätigt worden. Dies setzt den Wert der Versuche am Hund gegenüber denjenigen am Kaninchen, wo diese Regenerationskraft fehlt, sehr herab. Hierzu kommt, daß die anatomischen Verhältnisse, wie schon erwähnt, eine sichere Ausschließung der ganzen Drüse kaum gestatten. Ich verweise hier nur auf das Zeugnis eines der beiden Autoren, denen wir die Mehrzahl dieser Unterbindungsversuche am Hunde verdanken. Hédon gesteht, er könne nicht garantieren, daß die Unterbindung auch nur in einem einzigen Falle wirklich das ganze Organ in Mitleidenschaft gezogen habe.

Der Widerspruch zwischen den Erfahrungen Ssobolews und meinen eigenen, an ein und demselben Tier, mußte mich gegenüber den Angaben über das Verhalten des Harnes sehr skeptisch machen; hatte doch Ssobolew bei seinen Tieren, wie gesagt, niemals Zucker gefunden, während bei mir alle Tiere am Ende des 2. Monats die deutlichste Glykosurie aufwiesen. Meine Zahlen sind nicht groß; die Ergebnisse aber in vollster Uebereinstimmung.

Ich war somit wohl berechtigt, den berühmten Satz von der physiologischen Bedeutungslosigkeit der Unterbindungsversuche ganz allgemein in Zweifel zu ziehen und anzunehmen, daß die Unterbindung allerdings auch Diabetes im Gefolge hat, daß dieser nur spät auftritt und wahrscheinlich einen äußerst langsamen Verlauf nimmt; denn die Möglichkeit einer sehr langen Lebensdauer operierter Tiere stand außer Zweifel, und zudem hatten Versuche an meinen eigenen Tieren ergeben, daß der Diabetes zunächst ein leichter ist, bezw. daß bloß alimentäre Glykosurie besteht.

In diesem Sinne habe ich über meine Versuche am Kongreß für innere Medizin im April dieses Jahres im Anschluß an einen Vortrag von Herrn Hoppe-Seyler über Pankreasveränderung bei Arteriosklerose kurz berichtet.

Wenige Tage darauf machte ich eine überraschende literarische Entdeckung. Gelegentlich der Korrektur des oben erwähnten Aufsatzes, den ich für Lubarsch und Ostertags Ergebnisse über unser Thema geschrieben habe, nahm ich die Jahresberichte von Virchow für die letzten 14 Jahre vor, um mich nach Möglichkeit zu vergewissern, daß mir keine Arbeit, die in das Gebiet einschlug, entgangen war.

Dabei stieß ich nun auf eine kleine vorläufige Mitteilung aus dem Jahre 1894, von Hédon, einem der fruchtbarsten Autoren auf dem Felde der Diabetesforschung, den ich aus zahlreichen Arbeiten kannte. Diese kleine Mitteilung stimmte fast wörtlich mit meiner Mitteilung am Leipziger Kongreß überein. Nur handelte es sich bei ihm nicht um Unterbindung, sondern Injektion des Ausführungsganges. Dieser ersten Mitteilung folgte aber eine zweite, die die Meldung brachte, daß der Diabetes, der bei den Versuchstieren nach einem Monat aufgetreten war, nach 3-monatlicher Dauer wieder verschwand. Hédon stellt die Erklärung der Zukunft anheim. Er hatte in dem Auftreten des Diabetes nach der Unterbindung bezw. Injektion die endliche Beseitigung des letzten schweren Widerspruches begrüßt, der die Lehre vom Pankreasdiabetes immer noch zu einer unbefriedigenden machte, denn die Folgen der Unterbindung für das Drüsenparenchym waren als derartig deletär anerkannt, daß das Ausbleiben einer funktionellen Störung, eben des Diabetes, durchaus unverständlich erscheinen mußte. (Die Untersuchungen stammen aus dem Jahre 1894, wo die Inseltheorie noch nicht aufgestellt war.) Diese Erkenntnis hatte ihn zur Entdeckung der Glykosurie geführt. Deshalb stand er auch dem schließlichen Ergebnisse so ratlos gegenüber, daß er es nicht weiter verfolgte. Die ganze Entdeckung war in der Literatur vollständig in Vergessenheit geraten. Eine Notiz, die sich auf sie bezieht, habe ich bei erneuter Durchsicht der Ssobolewschen Arbeit gefunden; Ssobolew ist sich aber der prinzipiellen Bedeutung dieser Beobachtungen nicht bewußt geworden, obwohl gerade er, wie wir sehen werden, dazu sehr in der Lage war. Ssobolew zitiert die beiden Mitteilungen auch im Literaturverzeichnis, das ich als Literaturquelle benutzte, aber ohne Titel; da sie in den Comptes rendus der Académie des Sciences erschienen sind, war ich der Meinung, es handle sich nur um vorläufige Mitteilungen anderer, größerer Arbeiten, von denen ich Kenntnis genommen hatte, und ging ihnen nicht weiter nach.

Da ich unterdessen über meine Tiere Nachrichten erhalten hatte, die mich eine Bestätigung der Vergänglichkeit des neuen Experimentaldiabetes voraussehen ließen, sah ich mich einem neuen Rätsel gegenüber.

Sollte vielleicht doch der alte Gedanke Martinottis und Anderer, daß bei allmählicher Unterdrückung der Pankreasfunktion andere Organe vikariierend eintreten könnten, sich als berechtigt erweisen? Doch nein! Es war ja durch zahlreiche Versuche erwiesen, daß es das atrophische Pankreas ist, dem man das Ausbleiben diabetischer Störungen verdankt; denn, wird die atrophische Drüse exstirpiert, so tritt der Diabetes sofort in voller Entfaltung auf.

Es blieb somit nur die Annahme übrig, daß die Inseln sich von ihrer Alteration erholen.

Nun schien es mir angezeigt, jene Stelle bei Ssobolew genauer nachzusehen, deren oben schon Erwähnung geschah, jener Stelle, wo davon die Rede ist, daß bei fortschreitender Sklerose auch die Inseln bis zu einem gewissen Grade geschädigt werden können; ich hatte mir diese Schädigung bisher immer als terminalen Vorgang gedacht, der dann wohl auch, bei genügender Beobachtungszeit, zum Diabetes führen würde.

Seite 97 wird der Ausgang des atrophischen Prozesses nach der Unterbindung geschildert. Im Anschluß hieran heißt es: „In einem früheren Stadium, zwischen dem 30. und 120. Tag nach der Operation, waren die Ernährungsbedingungen und die Druckbedingungen von seiten des benachbarten Bindegewebes nicht so günstig, und ein Teil der Inseln,

übrigens nur ein sehr geringer, ging völlig zu Grunde, während vereinzelte Inseln sich nur im Volumen verringerten.“

Also vom 30. bis zum 120. Tag ist nach Ssobolew eine Alteration der Inseln zu konstatieren, genau zu der Zeit, während der Hédon seine Glykosurie beobachtet hatte.

Diese Uebereinstimmung der zwei Autoren muß als sehr überraschend bezeichnet werden. Sie müßte besonders hoch angeschlagen werden, wenn sich nachweisen ließe, daß beide Autoren voneinander unabhängig zu ihrem Resultat gekommen sind. Leider läßt sich hier eine Entscheidung nicht mit Sicherheit treffen. Ssobolew, dessen Publikation die spätere ist, hat, wie ich nachträglich fand, die betreffenden Angaben von Hédon gekannt — es wurde dies schon oben erwähnt. Daß dem so ist, geht, abgesehen vom Literaturverzeichnis, das hier natürlich nicht beweisend wäre, aus folgenden hervor.

Seite 105 seiner Arbeit gedenkt Ssobolew dann einer Angabe von Hédon — die übrigens mit unserem Ergebnis in Widerspruch steht — wonach zwar einfache Unterbindung des Ausführungsganges allerdings keine Glykosurie bedinge, wohl aber Ausfüllung des Gangsystems mit öligen und verwandten Massen, wie sie seit Cl. Bernard erwähntermaßen üblich waren. Ssobolew hat bei 3 Tieren diese letztere Operationsweise angewandt; nur 2 überlebten 30 und 60 Tage; bei keinem will Ssobolew Zucker im Harn beobachtet haben.

Mit der Arbeit von Hédon, auf die sich Ssobolew hier bezieht, kann nur die in Rede stehende gemeint sein. Ob aber Ssobolew bei Feststellung der Termine für die Inselveränderung, deren Zusammenfallen mit den Hédonschen Terminen für die Glykosurie uns hier so sehr interessiert, von den Angaben Hédons beeinflußt gewesen ist, dies zu entscheiden, finde ich keinen Anhaltspunkt.

(Auf die Differenzen, die bezüglich der klinischen Seite der Experimente zwischen Hédon, Ssobolew und mir bestehen, gehe ich hier nicht näher ein; ich kann hier nur der Meinung Ausdruck verleihen, daß positive Ergebnisse im vorliegenden Fall schwerer wiegen als negative.)

Die Uebereinstimmung der Angaben so verschiedener Provenienz bleibt auf alle Fälle bedeutsam genug, da meine Entdeckung der Inselalteration wie der Glykosurie ganz unbeeinflußt von Hédon und Ssobolew zu stande gekommen ist. Zur Würdigung meines Resultates ist folgendes zu beachten. Bei der Abschätzung anatomischer Veränderungen ist dem subjektiven Moment ein starker Einfluß gegönnt; man vergleiche etwa die Arbeiten gerade über Veränderung anatomischer Natur bei Diabetes aus den letzten Jahren: v. Hansemann hält 1901 bei sehr großem Material seine Behauptung von 1894 fest, daß bei Pankreas-Diabetes sich durchweg eine Veränderung des Drüsenparenchyms findet, die als Ursache des Diabetes angesehen werden kann und behauptet, daß sie meist ein ganz bestimmtes Gepräge zeige. Weichselbaum-Stengl entgegnen, daß sie nicht im stande gewesen seien, diese Veränderungen auch nur in einem einzigen von 34 Fällen zu erkennen. Diese Autoren wollen andererseits bei Diabetes ausnahmslos Veränderungen der Inseln gefunden haben, welche die Diabetesfälle mit Sicherheit von anderen unterscheiden lassen; v. Hansemann wiederum setzt sich zu ihnen bezüglich des letzteren Punktes in vollen Gegensatz. Von späteren Angaben seien die von Herxheimer und Schmidt erwähnt. Während Herxheimer bei etwa 20 Fällen fast ausnahmslos den v. Hansemannschen Typus der Pankreasveränderung bei Diabetes sieht,

stellt Schmidt fest, daß unter 22 Diabetikerdrüsen 8 überhaupt normal waren und bei 8 weiteren nur Veränderungen aufwiesen, deren Beziehung zum Diabetes unwahrscheinlich war.

Hätte ich nun zuerst die Glykosurie gefunden und nachher die Veränderung der Inseln konstatiert, wie etwa die pathologische Anatomie die typische Diabetesveränderung des Pankreas, v. Hansemanns Granularatrophie, erst entdeckt hat, nachdem durch die Experimente von v. Mering und Minkowski der Zusammenhang von Pankreas und Diabetes außer Zweifel gesetzt war, so hätte ich mich gegen den Vorwurf der Subjektivität kaum erfolgreich verteidigen können. Es war aber gerade das Umgekehrte der Fall. Zuerst fand ich die Alteration der Inseln, und zwar sehr wider mein Erwarten, und erst die Feststellung der anatomischen Veränderung hat mich zur Entdeckung der physiologischen Abweichung von der Norm geführt. Diese letztere aber ist derart, daß sie eine durchaus objektive Bestimmung, ja sogar die Messung erlaubt.

Noch auf einen Punkt ist aufmerksam zu machen. Auch das Drüsenparenchym geht nach der Unterbindung zu Grunde; warum sollte man die Glykosurie nicht mit seinem Untergang in Verbindung bringen können? Nun, der Untergang des Drüsenparenchyms zeigt zeitlich einen Verlauf, der eine solche Verknüpfung weniger gestattet als die Verknüpfung von Inselveränderung und Glykosurie. Das Drüsenparenchym zeigt die Folgen der Unterbindung außerordentlich rasch; deutliche Atrophie unter Vermehrung des Bindegewebes tritt schon am 5. Tage ein; nach 15 Tagen ist die Atrophie schon sehr beträchtlich.

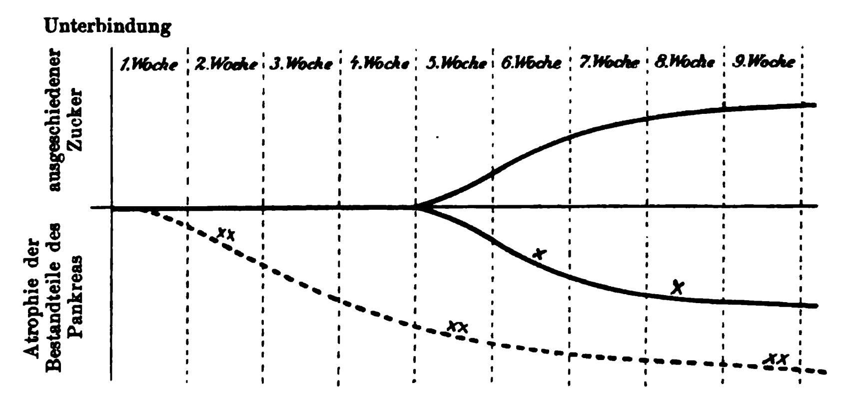


Fig. 1. *x* Atrophie der Langerhansschen Inseln. *xx* Atrophie des Drüsenparenchyms.

Nun habe ich mir allerdings selbst eingewendet: Die nächste Folge einer Funktionsstörung der entscheidenden Teile des Pankreas wird ja die Hyperglykämie sein; auf diese ist in den Versuchen keine Rücksicht genommen; bis diese Hyperglykämie aber zur Glykosurie führt, könnten wohl einige Tage vergehen. Die Zeiten, die hier in Betracht kommen, scheinen mir aber doch zu groß zu sein. (Uebrigens soll dieser Punkt noch zur Untersuchung kommen.) Der Verlauf von Atrophie des Drüsenparenchyms und der Inseln einerseits, der Glykosurie andererseits, den Figur 1 zur Veranschaulichung bringt, spricht doch auffallend zu Gunsten der Inseltheorie. Außerdem aber liegen vor allem die Angaben zahlloser Autoren vor, nach denen längere Zeit nach der

Unterbindung das Drüsenparenchym vollständig geschwunden ist, auf der anderen Seite die Beobachtungen von Ssobolew und Schulze, von denen die letzteren durch treffliche Abbildungen belegt sind, wonach die Inseln sich im Gegensatz zum Drüsenparenchym im gleichen Falle gut erhalten; v. Hansemanns Versuche sind zeitlich augenscheinlich zu wenig ausgedehnt, um hier ein entscheidendes Wort mit zu reden.

Wir stehen also folgenden Tatsachen gegenüber, die, jedenfalls die Mehrzahl, in objektiver Weise und von verschiedenen Autoren selbständig gewonnen worden sind.

1) Nach Hédon zeigen Kaninchen bei künstlicher Atrophie des Pankreas (durch Ausfüllung des Gangsystems; bei einfacher Unterbindung Glykosurie angeblich fehlend), vom Ende des ersten bis zum Ende des vierten Monats eine vorübergehende Glykosurie (alimentär und individuell verschieden).

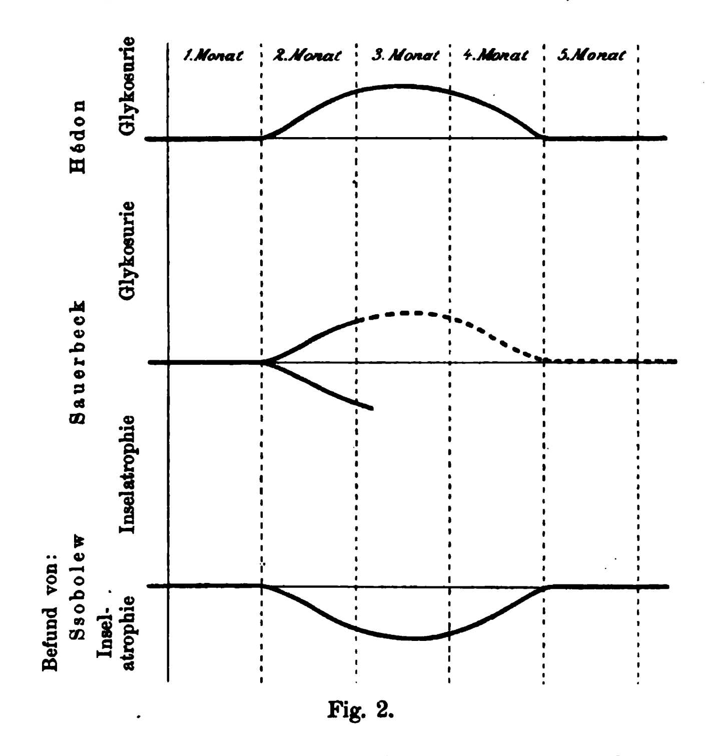


Fig. 2.

2) Nach Ssobolew zeigen Kaninchen bei künstlicher Atrophie des Pankreas (einfache Unterbindung des Ausführungsganges) vom Ende des ersten Monats bis zum Ende des vierten Monats („30. bis 120. Tag“) eine vorübergehende Alteration der Inseln (nicht sehr schwer und individuell verschieden), Glykosurie angeblich fehlend.

3) Nach meinen eigenen Untersuchungen zeigen Kaninchen bei künstlicher Atrophie des Pankreas (durch einfache Unterbindung) vom Ende des ersten Monats an eine deutliche Alteration der Inseln und gleichzeitig eine ausgesprochene Glykosurie (alimentär, individuell verschieden).

Die Angaben von Hédon und Ssobolew sind somit zur Hälfte als zutreffend erwiesen.

Fig. 2 läßt die Uebereinstimmung der verschiedenen Feststellungen in die Augen springen.

Daß ferner die Glykosurie, entsprechend den Mitteilungen Hédons, nach 4 Monaten zurückgeht, hat sich, wie ich eben brieflich erfuhr, an dem ersten meiner Tiere, das diesen Zeitpunkt erreichte, ebenfalls schon bestätigt.

Es erübrigt also meinerseits zur endgültigen Erhärtung der Inseltheorie nur noch der Nachweis, daß, wie Ssobolew behauptet, vom Ende des vierten Monats an auch die Inseln wieder in augenscheinlich funktionstüchtigem Zustand zu finden sind.

Daß auch dieser Nachweis gelingen wird, dazu ist, wie mir scheint, begründete Hoffnung vorhanden, da Ssobolews Arbeit im übrigen sich bewährt hat, und da sie gerade in dem Punkte, der in Frage steht, in anderen Arbeiten nur — diejenige Schulzes sei hier nochmals genannt — eine wesentliche Unterstützung erhält.

Es dürfte somit die Entscheidung einer Frage, die der Forschung Schwierigkeiten, wie wenige andere, in den Weg gelegt und wiederholt die Kraft der Besten ermüdet hat, nach mehr als sechzigjährigem Ringen doch endlich abzusehen sein.

Neuere zitierte Literatur.

Naunyn, Nothnagels spez. Path. u. Ther., Bd. 7, 1. Hälfte, 1898, S. 1—526.
Diamare, Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys., Bd. 16, 1899, S. 155—209.
Opie, Journal of exper. Med., Bd. 5, 1901, S. 398—428 und 527—540.
Schulze, W., Arch. f. mikr. Anat., Bd. 56, 1900, S. 491.
Ssobolew, Virch. Arch., Bd. 168, 1902, S. 91—127. — Vorläufige Mitteilung, Centralbl. f. Path., Bd. 11, 1900, S. 202.
Weichselbaum-Stangl, Wien. klin. Woch., 1901, No. 41 u. 1902, No. 38.
v. Hansemann, Verhandl. d. deutsch. path. Gesells., 1901, S. 187.
Schmidt, B. M., Münch. med. Woch., 1902, No. 2.
Herxheimer, Festschrift f. Orth., Berlin, 1903, S. 38.
Im übrigen vergleiche meine beiden Arbeiten, die im Erscheinen begriffen sind:
Sauerbeck, Die Langerhansschen Inseln im normalen und kranken Pankreas Nicht-Diabetischer und Diabetischer. Virch. Arch., 1903, Suppl. v. September. Langerhanssche Inseln und Diabetes. Lubarsch und Ostertags Ergebnisse, Ergänzungsband für 1902 (erschienen 1904), S. 538—688.

Diskussion zu den Vorträgen XXXVI und XXXVII:

Herr Herxheimer: Ich habe auch in einigen Fällen von Diabetes die klinische Seite vollständig gewürdigt, und zwar bei einigen Privatsektionen, aber auch in diesen Fällen, wo Diabetes lange bestanden, habe ich die Langerhansschen Inseln schön erhalten gefunden; sie zeigten keine Veränderungen.

Daß die von mir vorgetragenen Veränderungen des Pankreas mit der Vergrößerung etc. der Zellinseln von Herrn Sauerbeck auch in Fällen ohne Diabetes gefunden wurden, finde ich nach der von mir gegebenen Erklärung derselben ganz begreiflich.

Herrn Sauerbeck möchte ich noch erwidern, daß die von Herrn v. Hansemann beschriebene Veränderung des Pankreas bei Diabetes eine so sich gleichbleibende ist, daß ich es nicht für möglich halte, daß sie eine zufällige sein kann.

Kurz möchte ich noch bemerken, daß Herr Ssobolew, der Hauptverfechter der Abhängigkeit des Diabetes von den Zellinseln, meine Präparate seinerzeit gesehen hat. Er hielt zwar manches für verändert, was ich nicht anerkennen konnte, aber darin stimmte er mir bei, daß er auf Grund meiner Präparate seine Theorie nicht aufgestellt hätte.

Herr v. Hansemann: Meiner ersten Abhandlung lagen schon 71 Fälle von Diabetes zu Grunde, bei deren Mehrzahl sich so ausgedehnte Veränderungen fanden, daß man nach den Versuchen von Minkowski voraussetzen mußte, daß es sich um Pankreasdiabetes handelte. Die Veränderungen, die von verschiedenen Seiten in den Langerhansschen Inseln geschildert worden sind, fanden sich auch vor, aber nur in einer kleinen Zahl der Fälle. In den anderen waren die Langerhansschen Inseln vollkommen intakt. Ich habe seit der Zeit diese Frage weiter verfolgt. Es wird in meinen Institut bei jedem Fall von Diabetes das Pankreas untersucht und genau Acht gegeben auf die Verhältnisse der Langerhansschen Inseln, auf die Neubildung von Bindegewebe und auf die atrophischen Zustände. Es fand sich stets wieder bestätigt, was ich früher schon angab. Man findet Fälle von Pankreasdiabetes, bei denen die Inseln vollkommen intakt sind, wo sie ausgezeichnet entwickelt und außerordentlich reichlich vorhanden sind, so daß kein Zweifel besteht, daß die Inseln funktioniert haben, wenn ihnen überhaupt eine gesonderte Funktion zukommt. Aus diesem Grunde muß ich es aufrecht erhalten, daß es Fälle von wirklichem Pankreasdiabetes gibt, in denen die Langerhansschen Inseln nicht verändert sind. In anderen Fällen sind sie verändert. Wo sie aber nicht verändert sind und doch Pankreasdiabetes besteht, ist es ausgeschlossen, daß sie in einer Beziehung zum Diabetes stehen.

In etwas muß ich mich korrigieren gegenüber meinen früheren Anschauungen. Früher war ich nämlich der Ansicht, daß die Inseln dauernde und unveränderliche Bestandteile des Pankreas seien. Das war nicht richtig. Ich habe jetzt mehr die Vorstellung gewonnen, daß die Inseln variable Dinge sind und daß ihre Zahl wechseln kann. Die Unterschiede gehen über individuelle Differenzen hinaus und man muß daher doch wohl annehmen, daß sie sich jeden Augenblick aus den Geweben des Pankreas wieder entwickeln können. Ich meine, man darf daher die Inseln nicht so scharf von dem Parenchym trennen, wie ich es selbst früher getan habe.

Ich habe unter allen meinen Fällen nicht einen einzigen gefunden, wie ihn Opie beschreibt, d. h. in seinem Wortlaut, nicht in den Abbildungen, wo außer in den Inseln auch deutliche intertitielle Prozesse im Parenchym vorhanden sind. Was die Experimente betrifft, so habe ich eine sehr große Zahl nicht angestellt. Ich habe bei einer Anzahl von Hunden Totalexstirpation des Pankreas vorgenommen zu meiner eigenen Information. Später habe ich die vom Vortragenden erwähnten Unterbindungsversuche gemacht, bei Hunden mit gutem, bei Meerschweinchen mit ziemlich schlechtem Erfolg, weil die Meerschweinchen nicht mehr lange danach leben. Bei Kaninchen ist es nicht schwierig. Die Unterbindung machte ich deshalb, um den Tieren genügend Pankreas zu lassen und keinen Diabetes bei ihnen zu bekommen, auch sonst Stoffwechselstörungen zu vermeiden. Diese Versuche haben mir das gezeigt, was ich früher beschrieben habe. Ich muß mich aber immer wieder auf Beobachtungen beim Menschen stützen, wo man wirkliche Fälle von Pankreasdiabetes findet, bei denen die Inseln nicht verändert sind, sondern normal vorhanden sind. Ich stimme mit Herrn Kollegen Herxheimer überein und kann nicht anerkennen, wie die ex-

perimentellen Versuche auch ausfallen mögen, daß die Inseln eine spezifische Bedeutung für den Diabetes haben.

Herr Herxheimer: Ich möchte mich den Ausführungen des Herrn v. Hansemann in ihrem pathologisch-anatomischen Teile anschließen, sowie auch dem, daß diese Befunde am Menschen eben doch das Wichtigere sind. Abgesehen von den 20 Fällen, welche ich früher untersucht und veröffentlicht habe, habe ich neuerdings 11 Bauchspeicheldrüsen von Diabetikern genau untersucht; das Ergebnis in Bezug auf die Langerhansschen Zelleninseln war hierbei noch negativer als früher. Eine Verringerung der Inseln konnte ich nur in einem Falle konstatieren, sonst niemals. Die Verringerung derselben mag hierbei von der allgemeinen Atrophie und Sklerose des Organs abgehangen haben. Ich habe diese von Diabetikern stammenden Bauchspeicheldrüsen stets mit einer großen Zahl normaler Drüsen verglichen. Die Durchschnittszahl der Zellinseln wurde auch in jenen sonst stets erreicht. Ich stimme nämlich auch in dem Punkte Herrn v. Hansemann ganz bei, daß die Anzahl der Inseln eine durchaus wechselnde und individuell schwankende ist. In den von mir heute vorgetragenen Fällen von Diabetes nun waren die Zellinseln nicht nur normal, sondern an verschiedenen Stellen sogar ganz besonders vermehrt und vergrößert. Fälle, wie sie Herr Sauerbeck erwähnt, daß nur die Zellinseln, nicht das Drüsenparenchym verändert war, habe ich nie gesehen. Nach alledem ist es mir unmöglich, eine Abhängigkeit des Diabetes von den Zellinseln zu konstatieren.

Die Tierversuche, welche Herr Sauerbeck beschreibt, scheinen mir noch nicht zu beweisen, daß die Kette der Beweisführung schon geschlossen ist. Man müßte dann ja annehmen, daß auch beim Menschen in einem Zwischenstadium sich die Zellinseln verändern, daß dann aber, wenn sie ihre normale Größe wieder erlangt haben, auch der Diabetes wieder verschwunden sein müßte, was ja aber nicht der Fall ist, z. B. in jenen von mir beschriebenen. Fällen, wo die Zellinseln sogar gewuchert waren.

Mit der Kritik des Herrn Sauerbeck über die Kritiklosigkeit der Arbeit von Fabozzi stimme ich vollkommen überein.

Herr Westenhoeffer: Auch in unserem Institut werden seit einiger Zeit Untersuchungen anatomischer Natur über das Pankreas angestellt. Sie bestätigen dasjenige, was Kollege v. Hansemann und Kollege Herxheimer ausgeführt haben. Wir erweitern unsere Untersuchungen noch dahin, daß wir das Pankreas auch von möglichst verschiedenen Krankheitsfällen, Herzfehlern, Nierenkrankheiten, Infektionskrankheiten etc., vergleichend untersuchen.

Herr Benda: Ich kann mich den letzten Rednern vollständig anschließen; ich habe zahlreiche Untersuchungen am Pankreas von Diabetikern vorgenommen und habe gefunden, daß die Inseln sehr wohl vorhanden bleiben und sogar häufig Vergrößerungen zeigen. Dies hat mich dazu veranlaßt, in ähnlicher Weise, wie Kollege v. Hansemann ausgeführt hat, die Quelle der Vergrößerung und Vermehrung der Inseln zu suchen, und ich bin zu der Ueberzeugung gekommen, daß das von den Epithelien des Pankreas ausgehen muß. Ich habe neuerdings über die Morphologie der Inseln genaue histologische Untersuchungen von Herrn Böhm vornehmen lassen, die vor einiger Zeit als Dissertation erschienen sind. Es ist diesem gelungen, in jedem Falle, wo die Inseln in Schnittserien zer-

legt wurden, Stellen zu finden, wo die Inseln mit dem Drüsengewebe in vollständigem Zusammenhange stehen, wenn sie auch an anderen Stellen ihres Konturs gegen dasselbe scharf abgesetzt erscheinen. Wir hatten Bilder, wo innerhalb ein und desselben Drüsenschlauches Drüsenzellen zu sehen waren und daneben die gequollenen Zellen der Inseln auftraten. Ich kann darum nicht mit denen übereinstimmen, die den Inseln eine vollständige Sonderstellung zuweisen wollen.

Herr M. B. Schmidt: Bei fortgesetzten Untersuchungen des Pankreas in Diabetesfällen habe ich nur ziemlich selten pathologische Veränderungen gefunden, abgesehen von gelegentlichen frischen Entzündungsherden, die sicher jünger als der Diabetes waren. Opies Beobachtung von isolierter hyaliner Degeneration der Langerhansschen Inseln möchte ich nicht untergehen lassen; ich habe selbst einen ganz analogen Fall gesehen.

Herr Orth: Gestatten Sie mir eine allgemeine Bemerkung: Ich habe schon wiederholt Gelegenheit genommen hervorzuheben, und möchte das hier auch bei dieser Gelegenheit wiederholen, wir müssen doch, wenn wir uns über Erscheinungen menschlicher Krankheiten orientieren wollen, darauf halten, daß in erster Linie die menschlichen Organe untersucht werden und Schlußfolgerungen in erster Linie auf den Befunden bei Menschen basiert werden. Wir sind durchdrungen von der Bedeutung der experimentellen Untersuchungen, keiner von uns wird es verschmähen, dieselben mit heranzuziehen, aber die Sache so hinzustellen: Ihr mögt bei Menschen finden, was ihr wollt, wenn ihr beim Menschen etwas anderes findet als im Experiment, dann ist das Experiment ausschlaggebend, dagegen müssen wir Front machen, und ich glaube, unsere Gesellschaft hier ist der richtige Ort, um diesem Gedanken einmal kräftig Ausdruck zu verleihen. (Vielseitige Zustimmung.)

Herr v. Hansemann: Ich habe, von meinen früheren Beobachtungen ausgehend, Vergleiche gemacht, und alle Tiere, die mir zugängig waren, auf diese Verhältnisse untersucht, und da muß ich sagen, daß mir überall dieselben Verhältnisse begegnet sind. Ich habe damals schon angeführt, dasjenige Tier, bei dem die Inseln am deutlichsten hervortraten, das war die ägyptische Springmaus, und gerade an diesem Tiere versuchte ich die Inseln zu rekonstruieren mit dem Plattenmodellverfahren, und dabei hat sich herausgestellt, daß die Inseln ganz verschieden sind, kugelig, ganz platt oder sonstwie. Sie sind verschieden in der Form, sie sind nicht denen an der Niere an die Seite zu stellen mit ihrem konstanten Sitz und ihrer konstanten Form. Auf diesen Punkt lege ich deshalb soviel Wert, weil ich früher andere Vorstellungen gehabt habe. Man kommt bei Serienschnitten auf einmal an Stellen, wo man gar keine scharfen Grenzen mehr hat, wo das Gewebe der Inseln in das des Drüsenparenchyms verläuft. Daß so variable Dinge, wie diese Inseln sind, eine so große spezifische Wirkung ausüben können, das halte ich nicht für möglich. Die eine Wirkung im Körper ausübenden Organe sind konstante Organe und hier haben wir die allervariabelsten Zustände. Es ist richtig, wie der Herr Vortragende sagt, daß ich über die pathologischen Veränderungen in meiner zweiten Abhandlung nur eine kleine Bemerkung gemacht habe, aber ich habe nicht sehr lange vorher eine sehr lange Abhandlung in der Zeitschrift für klinische Medizin veröffentlicht und da ist alles ausführlich auseinander-

gesetzt. Wenn der Herr Vortragende mir vorhält, daß die Wiener Schule meine Befunde nicht habe bestätigen können, so kann ich darauf nur antworten, daß mich dafür keine Verantwortung trifft.

Herr Sauerbeck: Ich möchte daran erinnern, daß ich eingangs meines Vortrages ausdrücklich erklärt habe, daß ich nur die experimentelle Seite der Frage zu behandeln gedenke, daß ich der pathologisch-anatomischen an anderer Stelle gerecht geworden bin. Durch die Diskussion sehe ich mich gezwungen, auch auf die pathologische Anatomie der Langerhansschen Inseln einzugehen. Ich möchte zunächst auf den vollständigen Widerspruch der verschiedenen Autoren klar hinweisen, die vorerst die pathologische Anatomie als Basis einer endgültigen Orientierung wenig geeignet erscheinen lassen; ich glaube dann aber, daß gerade bei dem entschiedensten Gegner der Inseltheorie, v. Hansemann, der Widerspruch gegen die Theorie wegfällt, wenn man die Schlüsse mit den Beobachtungen in Einklang bringt; wenigstens glaube ich daran festhalten zu müssen, daß, wenn v. Hansemann in 6 von 34 Diabetesfällen eine Veränderung der Inseln findet, der er unter etwa 70 nicht diabetischen Fällen niemals begegnete, dies nur zu Gunsten der Inseltheorie gedeutet werden kann. (Diese Bemerkungen zur pathologischen Anatomie der Inseln sind in den Text verarbeitet worden.) Bezüglich des prinzipiellen Einwandes des Herrn Orth, der der pathologischen Anatomie die entscheidende Stimme gewahrt wissen will, möchte ich darauf hinweisen, daß man den ersten großen Fortschritt auf dem Gebiete der Diabetesforschung, soweit sie das Pankreas betrifft — die Feststellung nämlich, daß ein Pankreasdiabetes überhaupt existiert, dem Experiment und nicht der pathologischen Anatomie verdankt; auf Grund der Eigentümlichkeiten des Diabetes, die diese Krankheit mit den rein funktionellen stark annähern, hoffe ich selbst von der pathologischen Anatomie nicht allzuviel, wohl aber scheint mir Grund zu der Hoffnung vorhanden, daß auch der weitere Fortschritt durch das Experiment zu erreichen sein wird.

XXXVIII.

Herr Mönckeberg-Gießen:

Ueber Cystenbildung bei Ostitis fibrosa.

Die außerordentlich seltenen Fälle von multipler Cystenbildung im Skelettsystem, sogenannter „cystoider Entartung des gesamten Skeletts“ [Engel (1)], sind von v. Recklinghausen (2) seiner „deformierenden Ostitis mit Tumoren und Cysten“ zugerechnet worden. v. Recklinghausen läßt dabei die Cysten durch Erweichung und Verflüssigung des entzündlich gebildeten fibrösen Markgewebes zustandekommen. In neuerer Zeit hat M. B. Schmidt (3) darauf hingewiesen, daß wahrscheinlich für eine Reihe von Fällen solitärer Knochencysten ohne Anhaltspunkte für die Entwicklung aus Knorpelgewebe die gleiche Erkrankung verantwortlich zu machen ist. M. B. Schmidt stützt sich dabei auf die Fälle von Schlange (4), Kehr (5) und F. König (6), die außer Cysten auch Fibrome und Riesenzellensarkome in den betreffenden Knochen zeigten.

Ich hatte Gelegenheit, im Laufe der letzten Monate 2 Fälle zu untersuchen, einen von multipler Cystenbildung im ganzen Skelettsystem und einen, bei dem eine mehrkammerige Cyste des rechten Oberarmes operativ entfernt wurde, die mir die Ansichten von v. Recklinghausen und M. B. Schmidt zu bestätigen scheinen.

Der erste Fall bietet insofern besonderes Interesse dar, als die einzelnen Cysten sicher verschiedenen Alters waren und daher die Untersuchung einige Aufschlüsse über das Zustandekommen der Cystenbildung geben konnte. Er betraf eine 55-jährige Frau, die am 10. September 1903 durch Herrn Geheimrat Weigert im städtischen Siechenhause zu Frankfurt a. M. seziert wurde.. Aus der Krankengeschichte ist hervorzuheben, daß der Patientin 16, 12 und 6 Jahre vor ihrem Tode Geschwülste der Kiefer exstirpiert wurden, von denen der erste schnell im Anschluß an eine Zahnextraktion entstanden sein soll; nur die auf „Osteosarkom" lautende anatomische Diagnose des zuletzt entfernten Tumors konnte noch festgestellt werden. Die letzten 19 Monate ihres Lebens verbrachte die Patientin in äußerst dekrepidem Zustande in Krankenhäusern, wo sie sich nacheinander Spontanfrakturen des rechten Femur, des rechten Humerus und der rechten Clavicula zuzog. Da in früheren Jahren nach Angabe der Patientin eine Schmierkur mit ihr vorgenommen worden war, lautete die klinische Diagnose auf tertiäre Knochenlues, wobei zu erwähnen ist, daß die oben erwähnten operativen Eingriffe erst nach dem Tode von Herrn Dr. Homburger, 1. Assistenten des Siechenhauses zu Frankfurt a. M., dem ich für die Ueberlassung der Krankengeschichte zu Dank verpflichtet bin, festgestellt wurden.

Bei der Sektion wurden am Skelettsystem, das leider nur beschränkt untersucht werden durfte, mehr oder weniger glattwandige Cysten in der Epiphyse des rechten Humerus, in der rechten Clavicula, in der rechten Beckenschaufel, im oberen Ende und in der Mitte des rechten Femur gefunden. Ob noch weitere Cysten vorhanden waren, konnte leider aus obigem Grunde nicht festgestellt werden. In der Umgebung der Cysten fand sich ein gründlicher Umbau der Knochenstruktur mit Umwandlung des normalen Markes in teils rotes, teils faseriges Markgewebe und Einlagerung kleiner und größerer knochenfreier solider Herde. Ferner fanden sich Frakturen im Oberarm unterhalb der Cyste, in der Clavicula direkt außen von der Cyste und im Schaft des Femur, sämtlich nicht konsolidiert, letztere mit callusartiger, aber weicher und dunkelroter Tumorbildung um die Bruchenden herum. An Deformitäten ließen sich, abgesehen von den durch die Frakturen bedingten Dislokationen und den von den Cysten herrührenden Auftreibungen, nur eine spindelförmige Anschwellung der 9. Rippe, eine starke Kyphose der Wirbelsäule und eine Verdickung des Schädeldaches nachweisen.

Die Cysten wichen schon makroskopisch sowohl in Bezug auf ihre Wandung als auf ihren Inhalt beträchtlich voneinander ab. Während die etwa hühnereigroße, im oberen Ende des Femur gelegene Cyste eine dünne, glatte, weißliche Innenwand zeigte und klaren serösen Inhalt besaß, war die im Oberarm gelegene umgeben von einer breiten Lage weichen, gallertartigen Gewebes, das allmählich in die geronnenen rötlichen Inhaltmassen überging. Die kleinen Cysten innerhalb der callusartigen Anschwellungen des rechten Oberschenkels lagen eingebettet in weiche, rotbraune Massen, in denen sich nur hier und da spongiöse Knochensubstanz vorfand. Die große Beckencyste buchtete vorn und hinten die Oberfläche der Beckenschaufel halbkugelig vor und zeigte da

eine außerordentlich dünne, vom Periost überzogene Wandung, deren Innenfläche dunkelrote, abziehbare, fibrinartige Massen aufgelagert waren; den Inhalt bildete eine von ebenfalls rotbraunen Flocken und Fetzen durchsetzte rötliche Flüssigkeit. Schließlich war die bohnenförmige, 3 : 1 cm messende Cyste des Schlüsselbeines nach hinten zu nur vom Periost überzogen, während vorn eine 3 mm breite knöcherne Begrenzung vorhanden war; sie besaß eine vollkommen glatte, rotbraune Innenfläche und rötlich-gelben, klaren Inhalt.

Die mikroskopische Untersuchung der Knochen ergab zunächst eine ausgedehnte Umwandlung des Markgewebes in Fasermark von sehr verschiedenem Zellreichtum und außerordentlich großem Reichtum an erweiterten und prall gefüllten Blutkapillaren; ferner einen ausgedehnten Abbau von Knochensubstanz, der sich im Auftreten osteoider Säume an alten Knochenbalken, relativ geringer lakunärer Resorption und reichlichem „dissezierenden“ Wachstum des Fasermarkes äußerte; schließlich waren auch alle Anzeichen einer exzessiven Knochenneubildung vorhanden, und zwar fast überall Anbau von Knochensubstanz ohne Osteoblasten vom Fasermark aus, worauf ich weiter unten noch näher einzugehen habe. Ließen diese Befunde den vorliegenden Fall schon mit Sicherheit der v. Recklinghausenschen Ostitis fibrosa anreihen, so konnte die Diagnose durch das Vorhandensein der Deformitäten und Cysten und der mikroskopische Nachweis von Herden mit den Charakteren, die v. Recklinghausen bei den Fibromen und Riesenzellensarkomen seiner Fälle beschreibt, auf deformierende Ostitis fibrosa mit Cysten- und Tumorbildung spezialisiert werden.

Während sich kleinere Hohlräume an verschiedenen Knochen auch zwischen Knochenbalken im fibrösen Mark mikroskopisch nachweisen lassen, ist die Bildung der großen Cysten sicher abhängig von den erwähnten, meist ganz knochenfreien tumorartigen Gebilden, für die ich die von v. Recklinghausen vorgeschlagenen Bezeichnungen Fibrom und Riesenzellensarkom übernehme, ohne mit diesen Namen irgend etwas über ihre Stellung in der Geschwulstlehre aussagen zu wollen. Die Abhängigkeit der Cystenbildung von den Tumoren beweist einerseits zentral oder exzentrisch in den Tumoren sich vorfindende Stellen mit Bildern beginnender Erweichung und starken Blutextravasaten, andererseits die Wandstrukturen von Cysten, die noch nicht fertig sind, d. h. noch keine glatte fibröse Innenwand besitzen.

Aus den mikroskopischen Präparaten meiner Fälle geht hervor, daß bei der Entstehung der Cysten in den Tumoren gleichzeitig zur Verflüssigung führende seröse Transsudationen und Blutungen wesentliche Rollen spielen, zwei Momente, die zweifellos mit der bereits von v. Recklinghausen beschriebenen und auch in meinen Fällen deutlich zu beobachtenden, außerordentlich starken Erweiterung und Blutfülle der kleinen Venen und Kapillaren innerhalb der erkrankten Knochen in Zusammenhang zu bringen sind. Man sieht häufig weite Strecken der Tumoren durchsetzt von einem starken Oedem und zahllosen, dicht gedrängt liegenden roten Blutkörperchen. Die Zellen und die Stützsubstanz des Tumors sind dabei auseinandergedrängt, erstere oft typisch sternförmig; in älteren Stadien enthalten sie zahlreiche bräunliche Pigmentkörnchen. Später findet sich auch freiliegendes Pigment in Körnchenform oder mehr schollig, meist in Haufen um die erweiterten Blutkapillaren herum gelagert. Die Riesenzellen liegen stets dicht umdrängt

von roten Blutkörperchen oder deren Derivaten, häufig in anscheinend präformierten Gewebsspalten.

Genau dieselben Bilder finden sich in der Umgebung der noch unfertigen Cysten. Je nachdem nun die ödematöse Verflüssigung des Gewebes oder die Blutaustritte überwiegen, sieht man in der Wand der Cysten mehr oder weniger Pigment, das sicher als Blutderivat aufzufassen ist. Es kommen fertige Cysten vor, in deren Wandung überhaupt keine Spur von Pigment sich nachweisen läßt, die demnach wahrscheinlich durch reine Gewebsverflüssigung entstanden sind, so die Cyste in der Femurepiphyse. In den riesenzellenhaltigen Neubildungen und in der Wand der aus ihnen hervorgehenden Cysten scheinen stets ausgedehnte Blutungen zur Pigmentierung zu führen. Zunächst geht das ödematöse und mehr oder weniger von Blut durchsetzte Wandgewebe nach dem Lumen zu unter allmählichem Verlust der zelligen Bestandteile in amorphe, oft stark pigmenthaltige Massen über, die die innere Auskleidung resp. den geronnenen Inhalt des Hohlraumes bilden. Später lagern sich wahrscheinlich durch den immer stärker werdenden Innendruck des Cysteninhaltes, der durch fortgesetzte Transsudation und Blutungen sich vermehrt, die innersten bindegewebigen Fasern der Wand enger aneinander und bilden so schließlich die fibröse Innenwand der Cyste, während die gerinnbaren Inhaltsmassen mehr oder weniger resorbiert werden.

Lassen sich bei den Anfängen und der ersten Entwicklung keine Unterschiede zwischen den aus Fibromen und Riesenzellensarkomen hervorgehenden Hohlräumen bemerken, so ergeben sich beim weiteren Wachstum der Cysten nach meinen Befunden Differenzen zwischen beiden Formen, die in der Natur der Neubildung, aus der sie hervorgehen, begründet zu sein scheinen. Während nämlich in der Umgebung der Riesenzellensarkome und der in ihnen entstandenen Cysten stets eine lebhafte lakunäre Knochenresorption durch Ostoklasten zu beobachten ist, finden sich an der Peripherie der fibrösen Herde und der „Cystofibrome“ Vorgänge, die als exzessiver Knochenanbau zu deuten sind. Da diese Knochenneubildung in meinem vorliegenden Falle nach der von mir benutzten Weigertschen Eisenhämatoxylin-Pikrofuchsin-Methode auffallend deutlich in verschiedenen Stadien zu beobachten ist, möchte ich Ihre Aufmerksamkeit besonders auf die mikroskopischen Präparate dieser Vorgänge lenken. Man sieht schon makroskopisch oder bei Lupenvergrößerung in den Schnitten um die fibrösen Herde herum eine Zone dichter zusammenliegender und vielfach miteinander verbundener Knochenbälkchen. (Demonstration.) Bei mikroskopischer Betrachtung haben die äußeren Lagen dieser Bälkchen durchaus den Charakter fertigen Knochens. Weiter zum Herde hin sind dagegen den Bälkchen Säume nach innen angelagert, die bei der angewandten Färbung faserige Struktur zeigen und große Kerne in weiten Höhlen aufweisen. Diese Säume verhalten sich färberisch wie osteoide Substanz; Ausläufer ließen sich an den Knochenkörperchen nach der Schmorlschen Methode nicht darstellen. Von den Rändern der Säume strahlen in das umgebende fibröse Gewebe mehr oder weniger weit zu verfolgende Fasern aus, die zwischen benachbarten Knochenbälkchen häufig fibröse Verbindungsbrücken bilden. Die am weitesten gegen den fibrösen Herd vorgerückten Knochenbälkchen sind meist isoliert und setzen sich vollständig aus vielfach sich durchflechtenden Fasern zusammen, die ihrerseits wieder nach allen Richtungen hin in die Um-

gebung ausstrahlen. Dabei sieht man weder an den faserigen Säumen noch am Rande der gänzlich fibrösen Bälkchen Lager von Osteoblasten, vielmehr gewinnt man den Eindruck, daß es sich hier um eine einfache Verdichtung und allmähliche Konfluenz des fibrösen Gewebes handelt, wobei die Zellen desselben direkt in Knochenzellen übergehen.

Ich bin geneigt, diese Vorgänge an der Peripherie der fibrösen Herde mit M. B. Schmidt als „reinste, primitivste Form der Metaplasie von Bindegewebe in Knochen"[1]) zu bezeichnen: es resultiert aus ihnen ein Knochen voller Sharpeyscher Fasern, wie ihn v. Recklinghausen als charakteristisch für seine Ostitis fibrosa bezeichnet hat.

Daß die lebhafte Knochenneubildung an der Peripherie der Cystofibrome nicht ohne Einfluß auf das Wachstum der Cysten sein wird, liegt auf der Hand. So sehen wir bei dieser Cystenform, wenn die Cystenbildung zum Stillstande gekommen ist (Cyste im oberen Ende des Femur), direkt außerhalb der dünnen fibrösen Innenwand ein dichtes Gefüge spongiöser Knochensubstanz, das wohl dem weiteren Wachstum Einhalt getan hat.

Im Gegensatz dazu haben die Riesenzellensarkome und die in ihnen entstehenden Cysten durch die in ihrer Umgebung stattfindende lakunäre Knochenresorption eine viel größere Wachstumsfähigkeit: wir sehen sie daher bis ans Periost vordringen (Cyste im rechten Schlüsselbein) und dieses noch halbkugelig vorbuchten (Cyste in der rechten Beckenschaufel).

Im Anschluß an die Befunde dieses Falles multipler Cystenbildung möchte ich Ihnen ein Präparat demonstrieren, das den operativ entfernten oberen Teil des rechten Humerus einer Patientin der Gießener chirurgischen Klinik darstellt. Ueber die Krankengeschichte dieses Falles hat Herr Privatdozent Dr. Boetticher auf der diesjährigen Chirurgenversammlung berichtet. Das $10^{1}/_{2}$ cm lange und bis 7 cm dicke obere Humerusende ist durchsetzt von größeren und kleineren, meist völlig glattwandigen Cysten, die durch dünnere und dickere Scheidewände voneinander getrennt sind. Im Bereiche dieser Hohlräume ist die Corticalis auf weite Strecken stark reduziert, an anderen Stellen verdickt und zeigt graugelbliche und rostbraune, ziemlich zirkumskripte Einlagerungen. Am unteren Ende des Präparates hat innerhalb der Markhöhle ein starker Anbau von Knochensubstanz stattgefunden: hier findet sich ein linsengroßer fibröser Herd, der zentral einen Hohlraum aufweist. Beim Uebergang in die Auftreibung zeigt die Rindensubstanz des Schaftes ein gabelartiges Auseinanderweichen, wobei die branchenartigen Ausläufer der Corticalis das untere Ende der größten Cyste zwischen sich fassen.

Mikroskopisch fand sich in der Umgebung der Cysten nirgends Knorpelgewebe, dagegen eine ausgedehnte Umwandlung des Markgewebes in Fasermark mit beträchtlichem Reichtum an stark gefüllten Blutkapillaren. Neben riesenzellensarkomartigen Herden ließ sich ferner fibröse Knochenneubildung nachweisen; hier im Gegensatz zum ersten Falle mit deutlichen Osteoblasten zwischen den in die Bälkchen einstrahlenden Sharpeyschen Fasern. Nach diesem Befunde erscheint es mir nicht zweifelhaft, daß auch dieser Fall von solitärer Knochencyste der Ostitis fibrosa, wie M. B. Schmidt bereits für ähnliche Fälle ver-

1) Nach persönlicher Mitteilung.

mutet hat, zuzurechnen ist. Ob es sich dabei um einen lokalen Prozeß (sogenannte lokale Osteomalacie) handelt oder ob eine allgemeine Skeletterkrankung vorliegt, darüber läßt sich vorläufig noch kein Urteil bilden, da bis jetzt alle klinischen Symptome vom übrigen Skelettsysteme fehlen.

Literatur.

1) Engel, Ueber einen Fall cystoider Entartung des gesamten Skelettes. Inaug.-Diss. Gießen, 1864.
2) v. Recklinghausen, Die fibröse oder deformierende Ostitis etc. Festschrift der Assistenten für Virchow, 1891.
3) Schmidt, M. B., Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie der Knochen. Lubarsch-Ostertag, 5. Jahrg.
4) Schlange, Ein Fall von Knochencyste der Tibia. Langenbecks Archiv, Bd. 36, 1887.
5) Kehr, Ueber einen operativ behandelten Fall von Knochencyste des Oberschenkels. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 43, 1896.
6) König, F., Ueber das cystische Enchondrofibrom und die solitären Cysten der langen Röhrenknochen. Langenbecks Archiv, Bd. 56, 1898.

Diskussion:

Herr Davidsohn: Ich wollte bei Gelegenheit dieses Vortrages nicht versäumen, auf einen Fall hinzuweisen, den ich vor zwei Jahren sezierte. Es handelte sich um eine Skeletterkrankung bei einer 58-jährigen Frau; im Anschluß an eine Radiusfraktur wurde die Krankheit zuerst bemerkt, nach Verlauf von 2 Jahren trat der Tod ein. Vor der Sektion lautete die klinische Diagnose Osteomalacie. Es wurden bei der Sektion Femora gefunden, die hier in den Gläsern stehen. Es sind in jedem Knochen 3 Querbrüche, und nun ist es interessant zu sehen, wie die Cysten in diesen Knochen entstanden sind. Gerade unterhalb der Querbrüche sind größere Cysten zu finden und zwar etwa walnußgroße mit blutiger Masse gefüllt. Es ist besonders auf das Gewebe am Rande dieser Cysten hinzuweisen und auf die Bildung von Riesenzellen. Erst ist eine Blutung vorhanden, auf diese deuten auch die außerordentlich reichen Pigmentationen hin, dann sieht man das Gewebe an der Stelle, wo die Blutung stattgefunden hatte, zugrunde gehen, die Zellen werden aufgelöst, dabei entwickeln sich außerordentlich merkwürdige Riesenzellen. Wenn die Cysten voll ausgebildet sind, hat man einen leeren Raum in der Mitte und sieht nun, wie die Riesenzellen in die zweite Reihe rücken und sich dann wahrscheinlich wieder auflösen oder untergehen. Der ganze Prozeß stimmt nicht mit anderen bei gewöhnlichen Krankheiten überein, weder mit den von Recklinghausen beschriebenen noch mit der bei Ostitis fibrosa vorkommenden Veränderung.

Ich meinte deswegen, daß es angebracht wäre, die Knochen hier vorzuzeigen, um ein Urteil zu hören, zu welcher Kategorie man diese Krankheit rechnen soll. Ich habe es genannt einen Fall von Knochenerweichung im weiteren Sinne und dann dazu geschrieben Osteoporose mit Osteomyelitis fibrosa und Periostitis ossificans. Die ist auch vorhanden, es handelt sich auch noch um eine Neubildung des Periosts, denn die Knochenhaut ist in Wucherung gekommen und geht ohne scharfe Grenzen in die Muskulatur über. Letztere ist auch noch stark verändert, bei der Sektion sah es so aus, als ob man Fischfleisch vor sich hätte. Von der Querstreifung der Muskeln ist nichts mehr zu sehen, sondern zwischen den Muskelschläuchen, die mit homogenen Massen gefüllt sind, liegen, in parallelen Reihen angeordnet, einkernige Rundzellen.

Die Besonderheit des Falles wird noch etwas dadurch vermehrt, daß an einer Stelle ein Callus vorhanden ist, der im Gegensatz zu den gewöhnlichen knorplig geheilt ist, in den Knorpelzellen sind Kalkablagerungen in Form kleiner Körner zu sehen. Es sind außerordentlich viel Ostoklasten vorhanden und zwar im Innern an der Spongiosa, nach dem Knochenmark zu, während außen am wuchernden Periost reihenweise die Osteoblasten zu finden sind.

Weitere Angaben über diesen Fall sind im 28. Bande der Charité-Annalen veröffentlicht.

Herr Schmorl: Ich habe im letzten Halbjahr einen ähnlichen Fall wie Herr Mönckeberg beobachtet, der demnächst von einem meiner Assistenten in Zieglers Beiträgen publiziert werden wird. In allen wesentlichen Punkten haben wir die Beobachtungen von v. Recklinghausen bestätigt gefunden, nur kleine Differenzen ergaben sich bezüglich der Lokalisation der kleinen braunen Tumoren, insofern dieselben nicht nur in der Knochenrinde und in fibrösem Mark lagen, sondern auch mitten im Fettmark gefunden wurden. Auf die Frage über die Herkunft des in solchen Fällen sich findenden kalklosen Gewebes will ich nicht näher eingehen, da dies eine Aufrollung der Osteomalaciefrage bedeuten würde. Ich möchte nur erwähnen, daß der Umstand, daß Herr Mönckeberg mit der von mir angegebenen Thionin-Pikrinsäuremethode keine Ausläufer an den in den kalklosen Zonen liegenden Knochenkörperchen nachweisen konnte, nicht beweisend für die Annahme ist, daß der kalklose Knochen einer Entkalkung seinen Ursprung verdankt, denn einerseits ist die genannte Methode zur Darstellung der Knochenkanälchen in kalklosen Knochenteilen nicht sicher genug — viel mehr leistet in dieser Hinsicht die Thionin-Phosphorwolfram- bez. -Phosphormolybdänsäure-Methode — andererseits fehlen aber mitunter in ganz unzweifelhaft neugebildeten kalklos gebliebenen Knochen die Ausläufer der Knochenkörperchen vollständig und zwar besonders in den Teilen, die man ihrer Lage nach als die ältesten ansprechen muß.

Herr Westenhoeffer: Zur Aetiologie dieser Cysten möchte ich einiges bemerken: Vor zwei Jahren habe ich eine Frau seziert, die einer therapeutischen Kalomelvergiftung erlegen war. Die darauf bezüglichen Veränderungen waren die bekannten. Bemerkenswert war aber, daß der ganze Darmkanal übersät war mit Kalkmetastasen, ebenso die Vagina, in den vorderen Lungenrändern war das charakteristische Bild der sogenannten „Bimssteinlunge". Ich dachte sofort an Virchows Theorie über den Zusammenhang solcher Erscheinungen mit Erkrankungen des Skeletts und nahm nahezu das ganze Skelett der Frau heraus. Ich gebe Ihnen hier eine Abbildung von dem, was ich gefunden habe. Das ganze Skelett war durchsetzt mit hanfkorn- bis haselnußgroßen Herden, die glasig durchscheinend waren, die sonst gar nichts Charakteristisches erkennen ließen und die sich unter der Wasserleitung leicht ausspritzen ließen, wonach sich Hohlräume mit mehr oder weniger glatter Wand in den Knochen zeigten. Ich weiß vorläufig nicht, ob ich den Fall so verwerten kann, daß die Quecksilbervergiftung hier die Ursache der Zerstörung des Knochengerüstes war. Die experimentellen Untersuchungen, die darüber angestellt worden sind, haben außer denen von Prévost nichts Positives darüber ergeben. Die Kalkablagerungen sind von der Mehrzahl der neueren Autoren auf eine Anomalie des Stoffwechsels infolge der Hg-Vergiftung zurückgeführt worden. Ich hätte die Knochen selbst gern

gezeigt, aber makroskopisch ist die Veränderung an den gehärteten Knochen schlecht sichtbar. Die Herde waren in der Wirbelsäule so dicht, daß die Wirbelsäule mit Leichtigkeit durchzubrechen war. Ich behalte mir vor, vielleicht in Breslau auf der nächsten Tagung über diese Veränderungen zu berichten.

Herr Ziegler: Ich möchte nur den Ausdruck Kalkmetastase beanstanden. Es wird dadurch der Anschein erweckt, als ob die Vermehrung des Kalkgehaltes des Blutes durch Abbau des Skelettes die Ursache der Kalkablagerung sei. Das ist aber in keiner Weise der Fall. Die Ursache der Kalkablagerung liegt immer in örtlichen Gewebsveränderungen, auch bei Vergiftungen, wie z. B. bei Sublimatvergiftungen. Dies wird auch durch die Experimentaluntersuchungen von v. Kossa bestätigt.

Herr Chiari-Prag: Ich möchte den demonstrierten Fall von Knochencysten für das Produkt eines myelogenen Riesenzellensarkoms halten. Durch den Zerfall eines solchen Sarkoms werden nicht selten umfängliche Knochencysten erzeugt, und hatte ich im Jahre 1878 Gelegenheit, über die Bildung derartiger Knochencysten im Os sacrum in der Wiener med. Wochenschrift zu berichten.

Herr Fraenkel: Ich möchte Ihre Aufmerksamkeit auf einen etwas selteneren Entstehungsmodus von Knochencysten lenken, den ich allerdings nur ein einziges Mal gesehen habe, und zwar handelt es sich um Auftreten einer Cyste im Oberschenkel eines mit Barlowscher Krankheit behaftet gewesenen Kindes. Die Cyste befand sich am oberen Ende des Schaftes des Oberschenkels und setzte sich durch den Hals fort bis nahe an die Gelenkfläche des Kopfes. Sie war angefüllt mit einer synoviaartigen Flüssigkeit und zeigte im ganzen glatte Wandungen. So lange man in solchen Knochen noch die zur Cystenbildung führende Grundkrankheit nachweisen kann, begegnet es keinen Schwierigkeiten, sich über den Entwicklungsgang der Cysten eine Vorstellung zu machen; aber nach dem Abheilen des Grundleidens, d. i. in diesem Falle die Barlowsche Krankheit, kann man, falls solche Cysten fortbestehen, in Verlegenheit betr. des Entstehungsmodus derselben kommen.

Zu der interessanten Demonstration des Herrn Westenhoeffer möchte ich bemerken, daß wir früher, als die Chirurgen ausgiebigsten Gebrauch vom Sublimat als Antisepticum machten, sehr eingehende Erfahrungen über den Einfluß des Quecksilbers auf den Organismus machen konnten. Ich habe dabei die allerschwersten Quecksilbervergiftungen gesehen, an denen die Leute zu Grunde gingen, ohne jemals eine der von Westenhoeffer gezeigten ähnlichen Knochenerkrankung beobachtet zu haben. Es erscheint mir demnach zunächst zweifelhaft, ob hier tatsächlich ein solcher Kausalnexus, wie ihn Herr Westenhoeffer konstruiert hat, zwischen der merkuriellen Intoxikation und der höchst merkwürdigen Knochenaffektion seines Falles besteht.

Herr Westenhoeffer: Ich habe den Ausdruck Kalkmetastase gebraucht, weil ich eine Verbindung herstellen möchte zwischen den Knochenherden und den Kalkablagerungen. Dann möchte ich noch bemerken, daß mir damals, als ich diese Herde sah, der Gedanke kam, ob nach solchen Quecksilbervergiftungen nicht Knochencysten entstehen könnten.

Herr Mönckeberg: Herrn Chiari gegenüber möchte ich hervorheben, daß in meinem Falle von multiplen Knochencysten, abgesehen von diesen, die Veränderungen im ganzen Knochensystem so hochgradige sind und so sehr den von v. Recklinghausen bei seiner deformierenden Ostitis gleichen, daß ferner die Wandungen der einzelnen Cysten so verschiedene Bilder darbieten, daß ich unbedingt für diesen Fall von einer Genese der Cysten aus multipel auftretenden Riesenzellensarkomen absehen zu müssen glaube und an der Entstehung der Cysten auf dem Boden einer Ostitis fibrosa mit tumorartigen Bildungen verschiedenen Charakters festhalte. Ob die gleiche Erklärung auch für die demonstrierte mehrkammerige Cyste des Oberarms zutrifft, muß dahingestellt bleiben, da, wie bemerkt, klinische Symptome von seiten des übrigen Skelettsystems fehlen; doch sind die histologischen Bilder aus den Wandungen der Cysten denen des ersten Falles so ähnlich, daß jedenfalls mit der Möglichkeit einer auch hier vorliegenden deformierenden Ostitis gerechnet werden muß.

Herr Beneke: Ich möchte ganz kurz meinen Standpunkt dahin aussprechen, daß ich in allen derartigen Fällen zunächst so lange als möglich versuchen würde, diese Bildungen aus traumatischen Veränderungen bezw. reparativen Vorgängen im Anschluß an Frakturen, Stoß, Fall oder sonstige Erschütterungen irgend welcher Art zu erklären.

Bei traumatischen Nekrosen, welche mit mehr oder weniger ausgedehnter Blutung einhergehen, liegen im Knochenmarkraum die Verhältnisse ähnlich wie im Gehirn. Bekanntlich kann das Hirngewebe wegen der im Schädelinnern vorhandenen Druckspannungen der das Gehirn umgebenden und durchsetzenden Cerebrospinalflüssigkeit nicht zusammenfallen wie ein anderes Gewebe, wenn eine Erweichung oder eine hämorrhagische Apoplexie ausheilt; auch ist die Narbenbildung wegen des Mangels ausreichender Muttergewebe für eine solche sehr gering (Gliasklerose). Als Resultat der Heilungsvorgänge, d. h. der Resorption der nekrotischen Hirnteile, sehen wir demnach die „apoplektische Cyste" entstehen. Auch der Markraum eines Knochens kann nicht zusammenfallen; sammelt sich aber in ihm im Anschluß an ein Trauma ein größeres Quantum Flüssigkeit an, welches etwa durch kallöse Wucherungen abgegrenzt würde, so würde die Resorption dieser Flüssigkeit ausbleiben müssen, solange kein festes Gewebe an die Stelle tritt. Die stagnierende Flüssigkeit aber würde die mechanischen Erschütterungen, welchen sie wie die anliegende Knochensubstanz ausgesetzt wäre, aufnehmen und weitertragen müssen, sie also auf die anliegenden Knochenteile überleiten; aus diesem Verhältnis müßte sich, durch die allmähliche Transformation der Knochenneubildung, mehr oder weniger die Form abgerundeter Räume ergeben, d. h. eben die „Knochencyste". Die Spannung der etwa unmittelbar vom Bindegewebe abgegrenzten Flüssigkeit würde ein Eindringen organisierender Elemente erschweren, so daß die Innenfläche der Cyste dauernd glatt abgegrenzt bliebe. Selbst eine zunehmende Vergrößerung der Räume würde mit diesen Vorgängen vereinbar sein.

Diese Anschauung paßte zu einem Präparate, welches ich vor einiger Zeit untersuchen konnte und welches fast genau dem eben herumgereichten entsprach. Es handelte sich um einen kerngesunden jungen Lehrer, der leidenschaftlich turnte. Eines Tages hatte er Schmerzen im Oberschenkel bekommen; ein später konsultierter Chirurg diagnostizierte nach dem Röntgenbild eine wahrscheinlich durch Sarkom veranlaßte Knochenauftreibung am Femurhals und riet zur Resektion, die aber erst viele Wochen später, als die Schmerzen und die Schwierigkeit des Gehens zunahmen, ausgeführt

wurde. Es ergab sich eine Knochencyste, welche ich in mazeriertem Präparat erhielt; sie war dünnwandig und zeigte an mehreren Stellen evidente Reste von Calluswucherungen, unzweifelhaft Reste alter Frakturen; keine Andeutung von Geschwulstgewebe. Der Mann ist auch völlig gesund geworden, andere Tumoren haben sich nicht entwickelt, so daß die Geschwulstdiagnose völlig haltlos erscheint. Die Cystenbildung konnte nur auf ein beim Turnen erfahrenes Trauma zurückgeführt werden.

In anderen Fällen mag die Entwicklung abgeschlossener Hämatome mit sekundärer Umwandlung in „Cysten“ auf anderen Ursachen, etwa Entzündungsvorgängen, beruhen; das Wesentliche bleibt auch dann die primäre Flüssigkeitsansammlung im zertrümmerten nekrotischen Mark. Die hierbei auftretenden reparativen Gewebewucherungen sind meist sehr zellreich und sarkomähnlich, namentlich wenn auch Riesenzellen sich dabei beteiligen; aus dieser Aehnlichkeit geht aber noch nicht die Identität mit wirklichem progredientem Sarkomgewebe hervor. Allerdings kann auch ich nach einem den v. Recklinghausenschen Mitteilungen entsprechendem Falle von Ostitis deformans des Femur mit Cystenbildungen bestätigen, daß sich irgendwo eine lokale Sarkomatose an die chronische Knochenerkrankung anschließen kann.

Herr Benda: Herr Boetticher hat mir die Präparate des letzten Falles seiner Zeit gezeigt und ich bin ganz zu derselben Diagnose gekommen, die Herr Beneke soeben zum Ausdruck gebracht hat. Ich sah in der Cystenwand zerfallendes Knochengewebe und daneben fibröse oder kallöse Stellen. Ich vermutete danach, daß der Prozeß unmittelbar traumatisch ist. Die einzelnen sarkomatösen Stellen liegen in der Umgegend der Cyste meist etwas entfernt von der Cystenwand, so daß ich die maligne Degeneration als eine sekundäre auffaßte.

Herr Mönckeberg: Aus der Krankengeschichte der demonstrierten Knochencyste geht allerdings hervor, daß ein Trauma vorgelegen hat; die Patientin fühlte einen plötzlichen stechenden Schmerz im Oberarm, als sie mit dem Zuschnüren eines Sackes beschäftigt war. Im Anschluß hieran entwickelte sich allmählich die Verdickung des Oberarms, die sich dann bei der Operation als mehrkammerige Cyste erwies. Gerade aus der Geringfügigkeit des Traumas und der Größe seiner Folgen geht meines Erachtens zweifellos hervor, daß in diesem Falle schon zur Zeit des Traumas tiefgreifende Veränderungen in dem Knochen vorlagen, die dann durch das Trauma zur Cystenbildung führten.

XXXIX.

Herr Herxheimer-Wiesbaden:

Ueber experimentelle Nierendekapsulation.

In folgendem möchte ich mir erlauben, einen kurzen Ueberblick über Experimente zu geben, welche ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Hall, Lecturer in Pathology in Manchester, ausgeführt habe, und welche schon kurze Beschreibung (in englisch) gefunden haben und demnächst des genaueren veröffentlicht werden sollen.

Die Nierendekapsulation, um welche es sich hier handelt, steht deswegen gegenwärtig im Vordergrunde des Interesses, besonders bei den Chirurgen, weil sie bei Nephritis als Operation angegeben worden ist. Insofern haben denn auch diese Experimente eine direkte Berührung mit der Praxis. Es gibt zweierlei operative Eingriffe, welche bei Nephritis empfohlen worden sind; der erstere zuerst 1896 von Harrison mitgeteilte besteht in einer Punktion bezw. Inzision der freigelegten Niere. Der zweite, die Nierendekapsulation, stammt von Edebohls in New York, und wurde von ihm zuerst 1899 vorgeschlagen. Er hatte diese Nierendekapsulation, wie auch sonst üblich, bei Wandernieren ausgeführt, dabei aber beobachtet, daß die schon bestehende Nephritis nachher gebessert oder geheilt worden sei. Als er nun dieselbe Operation auch bei anderen nephritischen Nieren, ohne daß Wanderniere bestand, ausführte, will er ebenfalls derartige Erfolge erzielt haben. Ich will hier nur kurz erwähnen, daß sich auch andere Chirurgen an die Operation gewagt haben und ebenfalls derselben Erfolge nachrühmen, so Guiteras vor allem bei akuter Nephritis, während andere Chirurgen, darunter speziell diejenigen Deutschlands, die Operation verwerfen. Da sich nun aus den Operationsfällen bisher ein klares Bild nicht fällen läßt, und andererseits die Neubildung der Nierenkapsel auch theoretisches Interesse besitzt, so lag eine experimentelle Untersuchung sehr nahe. Edebohls bezog den Erfolg seiner Operation darauf, daß Zirkulationshindernisse durch sie beseitigt werden sollten, vor allem aber auf neue Kollateralbahnen, die sich als Folge der Entkapselung bilden und die Niere mit der Umgebung verbinden und zu einer solch ausgedehnten Blutversorgung der Niere führen sollten, daß sie den Sanationsprozeß der Niere bewirkten.

Als wir unsere Experimente begannen, kannten wir andere ähnliche Versuche noch nicht. Bei Zusammenstellung der Literatur sahen wir, daß einige wenige derartige experimentelle Arbeiten schon vorlagen, und seitdem sind noch eine Reihe Veröffentlichungen von solchen erfolgt. Auf diese kann ich hier nicht eingehen. Es soll in der ausführlichen Mitteilung geschehen. Während nun fast alle diese Autoren lediglich an normalen Tieren die Dekapsulation ausführten, schien es uns von Interesse, um möglichst die bei der Operation gegebenen Bedingungen zu erfüllen, die Tiere vorher nephritisch zu machen. Allerdings nur in akuter Form, da ja eine chronische Nephritis zu bewirken fast unmöglich ist. Wir wählten zur Erzeugung der Nierenaffektion ein Chromat und zwar das neutrale Chromammonium. Im ganzen wurden 50 Kaninchen zu den Versuchen verwandt. Einige von ihnen wurden im normalen Zustande operiert. Die meisten Tiere erhielten Chromammonium und wurden dann operiert, einige der so vorbehandelten Tiere auch als Kontrolle ohne Operation am Leben gelassen. Die Operationen wurden meist doppelseitig ausgeführt. Nach einigen Vorversuchen stellte sich die von da ab von uns eingehaltene Dosis 0,5–0,75 ccm einer 2,5-proz. Lösung des Chromsalzes als geeignet heraus. Diese erzeugt in den Nieren schwere Koagulationsnekrose vor allem der gewundenen Harnkanälchen; Bilder, die der sogenannten akuten parenchymatösen Nephritis der Kliniker entsprechen. Ich rede infolgedessen im folgenden der Kürze halber von nephritischen Tieren, wobei ich mir wohl bewußt bin, daß es sich nicht um eine eigentliche Entzündung handelt.

Der Urin der Tiere wurde auf Eiweiß untersucht und der Eiweißgehalt fast täglich auch quantitativ bestimmt. Es stellte sich dabei

heraus, daß bei den einzelnen Tieren die Wirkung der Dosis des Chromats eine recht verschiedene war. Alle aber wurden durch dieselbe affiziert. Der Eiweißgehalt der Tiere nahm in den ersten Tagen steigend zu; mit Ausnahme der Vorversuche (4‰) und von einmal, in dem er 8‰ erreichte, betrug er niemals mehr als 2‰, im allgemeinen höchstens 1‰. Bei den überlebenden Tieren nimmt er sodann ab, und die Tiere sind nach 2—3 Wochen völlig eiweißfrei. Eine Vergleichung der Höhe des Eiweißgehaltes mit der Schwere der anatomischen Veränderungen zeigt uns, daß diese sich im ganzen ziemlich entsprachen.

Genaue tabellarische Zusammenstellung und Vergleichung bei den injizierten und operierten und den nur injizierten Tieren sowohl der in den Nieren gefundenen Veränderungen, wie des täglich festgestellten Eiweißgehaltes, der Zahl der überlebenden Tiere, des Zeitpunktes der Abheilung u. s. w. zeigten nun, daß absolut kein wesentlicher Unterschied zwischen den operierten und den nicht operierten Kontrolltieren bestand. Einerseits konnte so festgestellt werden, daß die Tiere die Operation im ganzen gut vertragen — ein Eiweißgehalt des Urins oder allgemeine Veränderungen der Nieren wurden bei den nur operierten Tieren niemals gefunden — andererseits zeigte aber der Verlauf und die anatomische Untersuchung auch keinerlei Besserung oder Heilerfolg der Nierenaffektion durch die Operation.

Besonderes Gewicht mußte nun naturgemäß der anatomischen Untersuchung der Neubildung der Kapsel beigelegt werden. Es bildet sich eine solche außerordentlich schnell wieder. In manchen Fällen war die Capsula propria vollständig entfernt worden, in anderen war sie stellenweise als ganz dünne Lamelle noch auf der Nierenoberfläche stehen geblieben. Die entblößte Niere war in den ersten Tagen zum großen Teil von Blutgerinnsel bezw. Exsudat bedeckt, welches nach einiger Zeit zu einer Verklebung der Niere mit dem umliegenden Gewebe, z. B. der rechten Niere mit der Leber führt. Schon 4 Tage nach der Operation beginnt die Neubildung der Kapsel einzusetzen; sie geht sowohl von dem Bindegewebe der Niere wie dem der umliegenden Gewebe aus. Die Hämorrhagieen werden organisiert. Außer den Rundzellen finden sich auch Fibroblasten. Schon nach 9 Tagen sieht man ein neugebildetes Bindegewebe, welches zwar breit erscheint, aber allerdings noch locker, sehr zellreich ist. Sowohl unter wie in dieser neugebildeten Kapsel finden sich noch Blutgerinnsel. Auf diese Weise entstehen, indem die Neubildung der Kapsel stets zunimmt, nach 10—14 Tagen schon derbe Bindegewebsmassen um die Niere. Schon nach 14 Tagen ist die Kapsel auch makroskopisch aber als abweichend von der normalen zu erkennen. Etwa von diesem Zeitpunkte ab stellt man um die Niere herum bei der Sektion eine Kapsel fest, welche vor allem in Form von Strängen und Bändern, also unregelmäßig außerordentlich viel dicker und derber, infolgedessen auch weniger durchsichtig ist als die normale Nierenkapsel. Außerdem sind diese Bindegewebsmassen häufig mit dem umgebenden Fettgewebe, Muskelgewebe, event. auch den umgebenden Organen, z. B. der Leber, fest verwachsen, vor allem an der hinteren Fläche der Niere, so daß diese Nieren auch weniger frei beweglich sind als normal. Alle diese Erscheinungen sind so charakteristisch, daß ich schon bei der Sektion einer jeden Niere ansehen konnte, ob sie operiert war, ob nicht.

Ein besonderes Gewicht nun wurde der Untersuchung auf die Gefäße der neuen Kapsel und deren eventuellen Uebertritt in die Niere beigelegt. Die neugebildete Capsula propria enthielt nur wenige und im allgemeinen

kleine Gefäße. Befand sich außen von dieser derbes Bindegewebe, so enthielt auch dieses gewöhnlich nur wenig Gefäße. Zahlreicher und größer waren sie nur, wenn hier mehr lockeres Gewebe lag und vor allem, wenn dieses eine Verbindung mit den umgebenden Geweben herstellte. Es wurde auf elastische Fasern gefärbt und ferner einigemal Serienschnitte angelegt. Es konnten aber nie irgendwie bedeutendere Uebergänge der Gefäße durch die Capsula propria hindurch in die Niere festgestellt werden. Solche in geringerem Maße sind ja schon in der Norm vorhanden, wie ja z. B. bei Niereninfarkten die intakte Erhaltung einer schmalen Zone unterhalb der Kapsel beweist. Ausgedehntere Kollateralbahnen, zwischen den Nierengefäßen und denen des umgebenden Gewebes konnten also trotz sorgsamer Untersuchung nicht nachgewiesen werden. Offenbar hatte, ebenso wie die normale Capsula propria, so auch die so schnell wieder gebildete und ja noch viel derbere derartige stärkere Anastomosen verhindert.

Zu erwähnen wären nun noch Veränderungen, welche sich in der Niere selbst fanden. Die vorhin beschriebenen koagulationsnekrotischen Herde sind nicht auf die Operation, sondern auf die Injektion des Chromsalzes zu beziehen. Sie bieten, wie schon erwähnt, bei den operierten Tieren nichts Besonderes dar. Allgemeinere Veränderungen, die etwa durch die Operation gesetzt wären und in späterer Zeit erst auftreten, wie Zellnekrosen oder Rundzellenanhäufungen oder dergleichen, fanden sich niemals. Dagegen waren sehr häufig stellenweise Veränderungen vorhanden, und zwar bestanden diese in den ersten Tagen in Blutungen in die Nierenrinde, später in Organisation dieser und somit in Narben mit Resten atrophischer Harnkanälchen. Ich glaube, daß es sich hier unbedingt um diejenigen Stellen handelt, welche bei der Operation durch das Zufassen mit der Pinzette verletzt wurden.

Es ist nicht möglich, hier auf die anderen experimentellen Arbeiten, dasselbe Kapitel betreffend, näher einzugehen. Es mag nur kurz erwähnt werden, daß Johnson die Anastomosen der Niere mit den Gefäßen der neugebildeten Kapsel bei Hunden ebenfalls vermißte, und ebenso Thelemann, dessen Präparate, glaube ich, Herr Aschoff gesehen, ferner daß Emerson solche bei Kaninchen gar nicht, bei Hunden aber nur kapilläre feststellen konnte. Andererseits glauben Strusberg und Asakura reichliche Anastomosen gesehen zu haben. Asakura aber drückt sich überdiese sehr vorsichtig aus und beschreibt sie nicht genauer, Strusberg will solche nur durch Injektion der Gefäße (und an einem nicht sehr großen Material) nachgewiesen haben. Injektionen haben wir allerdings nicht ausgeführt, doch glaube ich, daß die anatomischen Untersuchungen und speziell Serienschnitte mit Färbungen auf elastische Fasern genügt hätten, um die Gefäße darzustellen, wenn sie genügend bedeutend an Zahl und Größe in die Niere einträten, um eine ganz neue Blutversorgung der Niere darzustellen und so die Edebohlssche Erklärung zu rechtfertigen. Gerade letztere aber glaube ich als durch unsere Versuche widerlegt ansehen zu dürfen.

Zum Schluß will ich kurz die Hauptergebnisse unserer Experimente als Antwort auf die von uns aufgeworfenen Fragen zusammenstellen:

1) Nach Dekapsulation der Niere bildet sich schnell eine besonders dicke Kapsel wieder.

2) Ausgedehnte Kollateralen der Nierengefäße mit denen der umgebenden Gewebe durch diese neugebildete Kapsel hindurch finden sich hierbei nicht.

3) Die Tiere vertragen die Dekapsulation im ganzen ohne besondere Schädigung.

Diese drei Punkte haben ebensowohl auf normale Tiere wie auf vorher mit Chromsalz injizierte Geltung.

4) Die Nierenveränderung wird durch die Operation, soweit sich dies anatomisch-mikroskopisch und klinisch nachweisen läßt, nicht günstig beeinflußt.

Diskussion:

Herr Hedinger: In Bezug auf die experimentelle Nierendekapsulation bemerke ich, daß ich in Präparaten, die Wildbolz in Bern bei Hunden gewann, nirgends ein irgendwie in Betracht fallendes Einwachsen von Gefäßen in die Nieren sehen konnte.

Herr Fränkel: Ich glaube, daß es bei der Entscheidung über den Wert der in Rede stehenden Operation sehr zweckmäßig ist, sich an die Erfahrungen beim Menschen zu halten. Bei diesen wird die Dekapsulation ausschließlich an kranken Nieren vorgenommen, und ich habe Gelegenheit gehabt, mich zweimal von den Resultaten der Untersuchungen an Menschen zu überzeugen. In einem der Fälle war der Tod so rasch eingetreten, daß man ein Urteil über den Effekt des Eingriffs nicht abgeben konnte, im zweiten Falle hatte der Patient denselben ein Jahr überlebt. Es handelte sich um doppelseitige Schrumpfnieren. Von irgend einem heilsamen Einfluß der Dekapsulation auf das Nierenparenchym war absolut nichts wahrzunehmen, und wenn ich überhaupt ein Urteil abgeben sollte, so würde dasselbe dahin lauten, daß die Dekapsulation ungünstig eingewirkt hat. Die neugebildete Kapsel haftet der Nierenoberfläche so fest an, daß das Organ geradezu eingeschnürt erschien. Von einer günstigen Wirkung auf die in ihren Zirkulationsverhältnissen ohnehin schwer beeinträchtigten Nieren konnte gar keine Rede sein. Auf dem letzten Chirurgenkongreß haben sich alle Redner übereinstimmend höchst ungünstig über den Wert der Edebohlsschen Operation geäußert, und es ist demnach zu hoffen, daß dieselbe, wenigstens in Deutschland, keine weitere Anwendung finden wird.

Herr Herxheimer: So beerdigt, wie Herr Fränkel meint, ist die Edebohlssche Operation denn doch nicht, erschienen doch noch ganz neuerdings Arbeiten über sie, besonders in englischen und amerikanischen Zeitschriften.

Im übrigen stimmen ja hier die Tierexperimente mit den Befunden an menschlichen Nieren vollständig überein. Ich habe auch einen derartigen Fall seziert, in dem eine früher dekapsulierte Niere vorlag. Die Kapsel wies auch keine größeren Gefäße auf, sie war sehr derb; die Niere zeigte eine geringe Schädigung unterhalb derselben.

XL.

Herr L. Aschoff-Marburg:

Ueber die Topographie der Wurmfortsatzentzündung.

Hierzu Tafel IV.

M. H.! Erschrecken Sie nicht bei dem Thema Epityphlitis, dem Schreckgespenst aller medizinischen und chirurgischen Kongresse. Ich würde es nicht wagen, hierüber vor Ihnen zu sprechen, wenn mich nicht zwei Dinge dazu zwängen: einmal die Tatsache, daß wir trotz gegenteiliger Versicherungen über die Histologie des gesunden und erkrankten Wurmfortsatzes noch keineswegs geklärte und übereinstimmende Anschauungen besitzen, das andere Mal der Umstand, daß mein Vortrag zugleich ein kurzer Bericht über das umfassende Material sein soll, welches Herr Professor Rotter im Laufe eines Jahres dem Marburger pathologischen Institut zugesandt hat. Das Material bestand in 103 unaufgeschnittenen, größtenteils sofort nach der Operation in Formol gehärteten Wurmfortsätzen, von denen 75 von meinen Assistenten, den Herrn Dr. Mundt und Dr. Noll, zum Teil an Serien-, zum Teil an Stufen- oder Blockschnitten systematisch untersucht worden sind. Herr Dr. Noll beabsichtigt noch ausführlicher über die jetzt vorzutragenden Befunde zu berichten.

Von vornherein möchte ich betonen, daß ich Ihnen nichts wesentlich Neues, sondern nur Entscheidungen gewisser Streitfragen bringen kann. Das Material verteilt sich folgendermaßen:

Im Anfall operiert 22 Fälle:

davon nach	10	Stunden	1 Fall	im Laufe	des	2.	Tages	6	Fälle
„	12	„	2 Fälle	„	„	3.	„	8	„
„	16	„	1 Fall	„	„	4.	„	1	Fall
„	20	„	1 „	„	„	5.	„	1	„
„	24	„	1 „						

Nach dem Anfall operiert 53 Fälle.

Ich gehe auf Einzelheiten nicht ein, sondern möchte nur folgende Fragen beantworten:

Kann ein histologisch ganz gesund aussehender Wurmfortsatz an akuter Epityphlitis erkranken? Wie und wo beginnt dann die Entzündung und welches sind die veranlassenden Momente?

Die etwas schwierige Vorfrage nach dem Aussehen eines normalen Wurmfortsatzes glaube ich auf Grund zahlreicher bei Sektionen gewonnener Vergleichspräparate dahin beantworten zu können, daß eine individuell stärker ausgeprägte Entwicklung des lymphatischen Gewebes, welche auch zu einer Vermehrung des Zwischengewebes zwischen den Drüsen führt, noch keine chronische Entzündung bedeutet, so lange die typische Form der Lichtung mit ihren mannigfachen spaltförmigen Ausläufern erhalten, die Drüsen kräftig und regelmäßig entwickelt sind, die Menge der Plasmazellen, die subepithelial ganz wie im Magen eine breite Zone in der normalen Schleimhaut des Wurmfortsatzes bilden, sowie der eosinophil gekörnten Leukocyten, welche das intertubuläre Gerüstwerk in zahlreichen Exemplaren durchsetzen und besonders um die Lymphknötchen herum reichlicher angeordnet sind, nicht ungewöhnlich vermehrt sind. Hier sehen Sie das Schema eines solchen normalen Wurmfortsatzquerschnittes (Fig. 1). An ihm ist die Musc. mucosae besonders kräftig entwickelt und Sie sehen hier gewisse topographische Verhältnisse, auf die

Herr Geheimrat Orth schon vor Jahren beim Dickdarm hingewiesen und die meiner Meinung nach von großer Wichtigkeit sind. Sie sehen, daß die drüsenführende Schleimhaut von der Submucosa überall durch die kräftige Musc. mucosae abgegrenzt ist. In den Spalten aber, wo normalerweise der Drüsenreichtum sehr schnell absinkt, tritt die Epithelschicht in Form einer tiefen Einsenkung durch eine Lücke der Musc. mucosae hindurch und direkt mit der Submucosa in Berührung. Diese Verhältnisse lassen sich, wenn auch nicht immer so klar, an allen normalen Wurmfortsätzen nachweisen. Diese submukösen Taschen sind nun, wie wir in mehreren Fällen von Frühoperation, am schönsten in dem 10 Stunden nach Beginn des Anfalles gewonnenen Präparate nachweisen konnten, der Sitz der allerersten, oft nur bei genauer Durchsicht zu erkennenden Veränderungen. Diese bestehen in dem Verlust der Epitheldecke, umschriebener Anhäufung eosinophil und neutrophil gekörnter Leukocyten, die gleichzeitig an der entblößten Oberfläche einen mehr oder weniger festsitzenden Pfropf bilden. Das Festhaften ist bedingt durch eine feinfädige Fibrinausscheidung in dem Gewebe und auf der Oberfläche. Diese Veränderungen treten nun fleckförmig, stets an die Tiefen der Buchten gebunden, in der sonst normalen Wurmfortsatzschleimhaut auf. Hier und da, wo die Leukocytenauswanderung eine stärkere geworden, bilden dieselben mit den normalerweise im Lumen vorhandenen Lymphocyten eine feine Ausfüllungsmasse in der Lichtung.

Wie kommt nun in solchem normalen Wurmfortsatz diese Entzündung zu stande? Ich betone, daß Kot oder Fremdkörper, z. B. in dem erwähnten Falle, nicht zu finden sind. Nur im äußersten distalen Ende, wo aber die Entzündung weniger stark ist, fand sich in diesem Falle ein Krümel von Pflanzenresten, so groß wie ein Haufen von ca. 10 Leberzellen. In ihm ließen sich auch mit Methylenblau plumpe Stäbchen nachweisen. Im übrigen aber war der Wurmfortsatz in seiner Lichtung ganz frei von Bakterien. Nur mit Mühe konnte man an den Methylenblaupräparaten in den erwähnten Leukocyten feine Kokken und Stäbchen erkennen, die erst bei Anwendung der Gramschen Methode klar hervortraten. Die Leukocyten waren förmlich damit vollgepfropft, so daß Bilder wie bei der Pneumonie und der Meningitis entstanden. Dieselben mit feinen Diplokokken und feinen gebogenen Stäbchen gefüllten Leukocyten ließen sich auch in den Leukocytenherden der Schleimhaut nachweisen. Ich stehe nicht an, für diesen Fall eine primäre Infektion des gesunden Wurmfortsatzes mit Diplokokken und feinen nach Gram färbbaren Stäbchen als die Ursache der Entzündung anzusehen und diesen Prozeß der akuten Angina völlig gleich zu stellen, wobei ich unter Angina keine bestimmte Infektionskrankheit sondern nur das histologische Bild der akuten Tonsillitis verstehe. Die gefundenen Mikroorganismen wirken hauptsächlich durch ihre Toxine, ähnlich dem Pneumoniecoccus, denn anschließend an die geringfügigen Schleimhautveränderungen ist nun die ganze Submucosa und besonders die Muscularis mit Leukocyten durchsetzt und sämtliche Lymphgefäße sind mit Leukocyten und Fibrinniederschlägen ausgefüllt, und doch läßt sich selbst mit Orcein-Methylenblaufärbung nach Ziehler und bei sorgfältigstem Suchen kein Mikroorganismus in den Wandschichten nachweisen.

Ich habe diesen Fall etwas genauer geschildert, weil er, soweit ich sehe, der erste exakte Beweis für die von englischen und amerikanischen Autoren, in Deutschland von Sahli aufgestellte Behauptung ist, daß die Epityphlitis nicht notwendig durch Kotsteine, auch nicht durch frisch eingepreßten Kot hervorgerufen werden muß, daß sie nicht eine einfache Fort-

leitung eines Dickdarmkatarrhs darstellt, sondern eine der Angina zu vergleichende direkte infektiöse Entzündung der Wurmfortsatztonsille darstellen kann. In der Tat ist die Epityphlitis weder dem Erysipel noch der Phlegmone völlig gleichzustellen, sondern nur den akuten Erkrankungen der als Tonsillen bezeichneten Anhäufungen lymphatischen Gewebes. Die Angina hat genau wie die Epityphlitis ihren Schmerz loco typico, die gleiche intensive Beteiligung der Lymphgefäße und Lymphknoten, welche die schnelle Resorption giftiger Stoffe und das hohe Fieber erklärt. In beiden Fällen beginnt die Entzündung in den Krypten oder Lakunen, die ich besonders Riedel gegenüber auch für den Wurmfortsatz aufrecht erhalten muß, in beiden Fällen besteht sie in einer diffusen leukocytären Infiltration und einem entzündlichen Oedem mit Leukocytenanhäufung und Fibrinausscheidungen in den Lymphgefäßen, alles Vorgänge, welche die enorme Schwellung beider Organe so gut verstehen lassen. Von hämorrhagischer Infarzierung, von Gefäßveränderungen im Sinne Meisels ist in diesen typischen frischen Fällen nichts zu sehen. Die von Meisel beschriebenen endophlebitischen Zustände sind, wie schon von anderer Seite betont, rein sekundäre Prozesse. Aber dieser Zustand einfacher akuter Entzündung des Wurmfortsatzes findet sich unter den im akuten Anfall operierten Fällen nur sehr selten. Vielmehr zeigen die meisten derselben die Bilder, wie sie Ihnen allen als Diphtherie, Gangrän, Perforation des Wurmfortsatzes bekannt sind. Lassen sich nun zwischen diesen Formen und den Anfangsstadien bestimmte Beziehungen nachweisen? Ich glaube ja und zwar vor allem wieder in topographischer Beziehung. Ich unterscheide vor allem zwei Formen schwerer Entzündung, die Abszeßbildung in der Wand des Wurmfortsatzes und die pseudomembranöse Schleimhautveränderung, die eine dem Tonsillarabszeß, die andere der Diphtherie zu vergleichen.

Anm.: Den Ausdruck Diphtherie gebrauche ich nur der Kürze halber für alle durch irgendwelche Mikroorganismen hervorgerufenen pseudomembranösen Entzündungen der Schleimhäute, ohne damit irgendwie eine Spezifizität des Prozesses andeuten zu wollen.

In einer überraschend großen Zahl von Fällen läßt sich nämlich nachweisen, daß genau den Krypten der Wurmfortsatztonsille entsprechend eine umschriebene oder doch sehr starke Leukocytenanhäufung in der Muscularis auftritt, welche dieselbe mehr oder weniger schnell zum Einschmelzen bringt, selbst wenn die Schleimhautveränderung noch einen geringfügigen Charakter trägt (Fig. 2). Diese eitrige Einschmelzung der Muskulatur ist nun die Hauptbedingung für das Zustandekommen der Perforation, insbesondere in solchen Fällen, wo Steine oder Fremdkörper im Lumen fehlen. Nicht selten findet man Bilder, wo die kaum veränderte Mucosa samt der Submucosa durch die in der Muskulatur entstehende Lücke nach außen gedrängt wird und sich zur Perforation vorbereitet. Und stets ist selbst nach Eintritt der Perforation die Zerstörung der Muscularis weit umfangreicher als die der Mucosa und Submucosa, so daß ich behaupte: Eine von innen nach außen fortschreitende geschwürige Zerstörung der Wand, z. B. durch Steine, wie sie von chirurgischer Seite noch immer verteidigt wird, ist äußerst selten. Ich habe sie nie gesehen. Vielmehr geht jeder Schleimhautperforation eine Muskelzerstörung voraus. Und diese Muskelzerstörung beginnt fast ausnahmslos entsprechend den sog. Krypten der Wurmfortsatztonsille. Da nun die tiefsten Krypten sich nach der vom Mesenteriolum freien Seite des Wurmfortsatzes erstrecken, so ist damit erklärt, warum auch die Perforationen so häufig nach der freien Seite, seltener in das Mesenteriolum hinein erfolgen. Das rasche Fortschreiten der eitrigen Entzündung durch die Muskelschicht

hindurch erklärt auch das Zustandekommen schwerer eitriger Peritonitis oder umschriebene Abszeßbildung bei anscheinend intakter Schleimhaut.

Die am häufigsten gefundene Veränderung, die für alle mit höherem Fieber und Erbrechen einhergehenden Fälle für typisch gelten muß, ist nun die sog. Diphtherie des Wurmfortsatzes. Es handelt sich dabei um die bekannten Bilder der pseudomembranösen Entzündung mit mehr oder weniger starker Exsudatbildung in das Lumen hinein und tiefgehender Nekrose der Schleimhaut. Letztere erstreckt sich meist bis in die Submucosa, verschont aber den äußeren bindegewebigen, meist Fettgewebe führenden Ring, welcher wohl eine stärkere Füllung der Lymphgefäße und leukocytäre Durchsetzung aufweist, in seiner Struktur jedoch meist erhalten bleibt. Sehr viel schwerer sind dann wieder die Veränderungen der Muscularis, die bei jeder stärkeren Diphtherie umschriebene herdförmige oder gar eine totale eitrige Einschmelzung zeigen kann. Diese diphtherischen Veränderungen beginnen nun ohne Ausnahme wiederum in den Krypten und in den Skizzen können Sie sehen, wie in frischen Fällen die Pseudomembran die Faltenhöhen der intakten Schleimhaut glatt überzieht und nur in den Buchten festhaftet, wo die Schleimhaut zerstört worden ist (Fig. 3 u. 4). Erst allmählich schreitet die Nekrose von den Krypten auch auf die Höhe der Schleimhautwülste fort, bis schließlich der ganze Umfang ergriffen ist. Am längsten hält sich fast immer die dem Mesenteriolumansatz entsprechende Schleimhautpartie, am stärksten ist die freie Seite ergriffen. Solche Bilder, wie hier in dieser Skizze (Fig. 5), sind außerordentlich häufig. Natürlich findet sich die vorher erwähnte eitrige Einschmelzung wiederum besonders den Krypten entsprechend, und oft kann man eine förmlichen Eiterstraße von der nekrotisierten Schleimhaut durch die Muskulatur hindurch zur Serosa verfolgen. Alle diese mit großer Regelmäßigkeit wiederkehrenden Bilder sind einfach bedingt durch den histologischen Aufbau des Wurmfortsatzes.

Eine weitere Frage ist nun, warum entwickelt sich die einfach akute Entzündung so häufig, ja fast ausnahmslos zur diphtherischen Form? Sind Kotmassen oder Kotsteine die begünstigenden Momente? Daß Kot und Kotsteine allein keine Epityphlitis hervorrufen, ist ja durch zahlreiche Untersuchungen festgestellt und unser großes Material bringt nur eine Bestätigung dieser Anschauung, da in zahlreichen im Intervall operierten Wurmfortsätzen reichlich Kot, ja derbe Kotmassen, sog. Steine gefunden wurden, ohne daß eine Spur frischer Entzündung zu sehen gewesen wäre. Aber der Kot kann die Entstehung der Diphtherie durch Symbiose der Kotbakterien mit den Erregern der Epityphlitis, mögen sie seien, welche sie wollen, begünstigen. Das ist ohne Frage möglich. Nötig ist aber solche Anwesenheit von Kot nicht. Denn in 14 Fällen akuter Epityphlitis diphtherischer Form fanden wir 4mal keinen Kot. Indes soll nicht geleugnet werden, daß die Diphtherie ja auch wieder verschiedene Grade der Bösartigkeit zeigen kann und daß Kotbakterien beim Zustandekommen gerade der jauchigen Formen eine Rolle spielen können. Die bakteriologische Forschung vermag uns darüber noch nichts Sicheres zu sagen. Aber nun der Kotstein, der eingedickte kothaltige Schleim. Ist er nicht besonders gefährlich, unterhält und ruft er nicht die Entzündung des Wurmfortsatzes hervor? Mit den sog. Kotsteinen ist es sonderbar gegangen. Erst als Erreger der Epityphlitis angesehen, dann völlig verworfen, sind sie neuerdings wieder zu Ehren gekommen. Sie sollen durch ihren Druck die Nekrose der Wand, wenn auch nicht hervorrufen, so doch begünstigen, sie sollen chronische Erosionen der Schleimhaut bedingen u. s. f. Nach unseren Untersuchungen kann ich nun sagen, der Stein

an sich schädigt die Schleimhaut nicht nur nicht, sondern im Gegenteil, er schützt sie sogar. Denn in mehreren Fällen haben wir gesehen, daß vor und hinter dem Stein schwere Diphtherie der Schleimhaut vorhanden war, daß aber dort, wo der Stein die stärkste Ausdehnung des Lumens und stärkste Abplattung der Schleimhaut hervorgerufen hatte, die Entzündung der Schleimhaut gering war oder fast ganz fehlte. Ich betone, daß wir das nicht einmal, sondern mehrfach gefunden haben. Nur in vorgeschrittenen Fällen, wenn der Prozeß 24 Stunden und länger gedauert hat, geht schließlich die Schleimhaut im ganzen Gebiet des Steines zu Grunde und läßt den Stein leicht in die Bauchhöhle übertreten. Wenn demgemäß dem Stein eine direkte schädigende Einwirkung auf die Schleimhaut selbst bei eintretender Entzündung abgesprochen werden muß, so könnte immerhin der Stein als Ursache einer Sekretstockung im distalen Teile ein geeignetes Terrain für die Entzündung schaffen. Bemerkenswert ist aber, daß fast regelmäßig auch proximalwärts vom Stein heftige Entzündung besteht. Eine Erklärung dieser Tatsache ist nicht leicht. Handelt es sich um Entzündungserreger, die vom Darm her eindringen, so müssen dieselben am Stein vorbei in das distale Ende gelangt sein und hätten nur den vom Stein erweiterten Abschnitt, in welchem alle Falten und Krypten der Schleimhaut ausgeglichen waren, verschont. Auffallend ist nur, daß in fast allen Fällen diphtherischer Entzündung der Anfangsteil des Wurmfortsatzes so gut wie intakt erscheint, daß er also, wenn die Entzündungserreger wirklich vom Darm herkamen, übersprungen worden sein muß. Da jedoch der Stein die Kontraktion und damit die Entleerung des Sekretes auch an seinem proximalen Pole hindert, so ist verständlich, wenn die Bakterienwirkung im Bereich der Sekretstauungsgebiete, nämlich am proximalen Pol und hinter dem Stein manifest wird. Auch lokale Virulenzsteigerung und Ansiedelung bei hämatogener Infektion an diesen Stellen wäre durch diese Verhältnisse der Erklärung näher gerückt. In diesem Sinne bleibt die von Riedel betonte Gefährlichkeit des Steines im vollen Rechte bestehen. Aber der Stein als solcher ist an der Entstehung der diphtherischen Formen nicht beteiligt und ebensowenig sind diese diphtherischen Formen einfach vom Darm aus direkt fortgeleitet. In denjenigen Fällen, wo kein Kot oder Kotstein vorhanden war, mag eine stärkere Biegung mit ganz leichter Sekretstockung die Lokalisation der diphtherischen Entzündung im peripheren Abschnitt mit Freibleiben des proximalen begünstigt haben.

Die von mir geschilderten Beziehungen der akuten Entzündungsformen zur Topographie des Wurmfortsatzes haben nun auch Bedeutung für die Befunde, welche wir bei den im Intervall operierten Fällen erheben. Sie kennen alle diese Bilder, welche bald einen völlig normalen Wurmfortsatz, bald ausgedehnte Verwachsungen, bald Obliterationen aller Grade ergeben. Die Bedeutung der letzteren ist viel umstritten worden. Von den einen als physiologischer Vorgang erklärt, ist sie nach dem Urteil anderer die Folge einer chronischen granulierenden oder einer akuten Entzündung. Die von uns erhobenen Befunde nötigen uns durchaus zur Ablehnung des Begriffes der physiologischen Obliteration. Histologisch lassen sich in keiner Weise so grundverschiedene Typen aufstellen, daß man von einer physiologischen und pathologischen Obliteration sprechen könnte. Eigentümliche Befunde in obliterierenden Wurmfortsätzen, wie z. B. Erhaltenbleiben der Drüsen auf einer Seite, völliger Drüsenuntergang auf der gegenüberliegenden Seite des in diesem Falle quergestellten Lumens des Wurmfortsatzes finden ihre Erklärung in den Bildern, die ich vorhin vorgeführt, in der partiellen Schleimhaut-

nekrose mit völligem Intaktbleiben des dem Mesenteriolum zugehörigen Abschnittes. Wird die Wundfläche nach Abstoßung der Nekrose überhäutet, ohne daß Drüsen neugebildet werden, so haben wir das oben geschilderte Bild. Betrifft die Nekrose die gesamte Schleimhaut, so muß naturgemäß eine vollständige Verwachsung, eine völlige Obliteration auf der erkrankt gewesenen Strecke eintreten. Die in obliterierten Wurmfortsätzen gelegentlich auftretenden kleinen Inseln von Mucosa, selbst von drüsenführender Schleimhaut, mit oder ohne Lichtung, sind auf die ungleichartige Ausbreitung des nekrotisierenden Prozesses, auf das Verschontbleiben kleiner Schleimhautpartieen zurückzuführen (Fig. 6 *a*, *b*, *c*). Da der nekrotisierende Prozeß an dem bindegewebigen äußeren Ring der Submucosa Halt zu machen pflegt, so ist es natürlich, daß der letztere später den Kern des obliterierten Wurmfortsatzes bildet. Sie werden mir mit Recht entgegnen, daß es aber doch total obliterierte Wurmfortsätze gibt, die keine Spur von Verwachsung, von Verdickung ihrer Serosa zeigen, bei denen also unmöglich ein so schwerer, den ganzen Wurmfortsatz ergreifender diphtherischer Prozeß, der die Obliteration bedingt hätte, vorgelegen haben kann. Auch in solchen Fällen, m H., ist der positive Beweis für eine vorausgegangene schwere Erkrankung des Wurmfortsatzes in eigentümlichen Veränderungen der Muskularis zu finden, auf die zuerst Herr Mundt in der Orth-Festschrift aufmerksam gemacht hat. Das sind die in völlig obliterierten, sonst anscheinend normalen, aber auch in nicht obliterierten Wurmfortsätzen zu findenden Muskelwanddefekte. Es sind das, wie diese Skizzen (Fig 7. u. 6) zeigen, mehr oder weniger breite Lücken in der Muskulatur, welche durch Bindegewebe ausgefüllt sind. Hier scheinen Submucosa und Serosa zu verschmelzen. Die Deutung dieser Lücken stieß anfänglich auf Schwierigkeiten, da, wie gesagt, jede Spur alter Entzündungsprozesse in solchen Fällen fehlen kann. Durch Serienschnittzerlegung der Wurmfortsätze Neugeborener hat Herr Mundt bereits nachgewiesen, daß es sich nicht um angeborene Anomalieen, um besonders breite Gefäßlücken handeln kann. Der eigentümliche Sitz dieser Lücken, nämlich gegenüber dem Mesenterialansatz, die späteren Befunde der typischen Einschmelzungsprozesse der Muskulatur bei akuten Entzündungsprozessen, den Krypten entsprechend, führten endlich zu der notwendigen Annahme, daß diese Muskelwanddefekte die Narben solcher Einschmelzungsprozesse, mithin die Wahrzeichen einer vorausgegangenen schweren Entzündung waren. Sie geben uns die Möglichkeit an die Hand, auch für solche Fälle, welche als reinstes Paradigma physiologischer Obliteration gelten konnten, die pathologisch belastete Vergangenheit zu beweisen.

Fiel somit die physiologische Obliteration, als unbewiesen, für uns fort, so war neben der akuten Entzündung noch die chronische granulierende, die Epityphlitis granulosa Riedels als Ursache der Obliteration zu berücksichtigen. Aber auch dagegen müssen wir uns auf Grund unserer Untersuchungen wenden. Eine primäre chronische interstitielle Entzündung, welche zur Erdrückung der Drüsen, zum Verlust des Oberflächenepithels und zur Verwachsung führt, ist, wenn sie überhaupt vorkommt, sicherlich etwas sehr Seltenes. Wenigstens vermisse ich den Beweis, daß solche Bilder nicht die Regenerationsstadien eines vorausgegangenen akuten Prozesses sind. Ferner fehlen solche Bilder stets in denjenigen Abschnitten des Wurmfortsatzes, welche von der Obliteration oder dem akuten Entzündungsherd entfernter liegen, d. h. meist im proximalen Abschnitt. Es müßte der Untergang der Drüsen an dieser oder jener Stelle durch Bindegewebswucherung nachgewiesen, die entzündliche Veränderung

und Vermehrung des Bindegewebes durch das vermehrte Auftreten von Plasmazellen, Fibroblasten, Fibrillen u. s. w. bestätigt werden, ehe man die Existenz einer chronischen, obliterierenden Entzündung behaupten kann. Nicht jede große Rachentonsille ist im Zustande einer fortschreitenden chronischen Entzündung, selbst wenn mehrere Anginen über sie fortgegangen sind. In den von uns untersuchten Wurmfortsätzen konnten wir in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle im proximalen Abschnitte, also dicht an der Abtrennungsfläche, ganz normal gebaute Schleimhaut mit gut entwickelten Drüsen nachweisen, deren Gehalt an Lymphknötchen und Lymphocyten natürlich Schwankungen zeigte.

Ob dieser Wechsel im Reichtum des lymphatischen Apparates einfach auf angeborener Anlage beruht oder die Vermehrung desselben stets die Folge chronischer Reizzustände ist, wird sich wohl ebensowenig für den Wurmfortsatz wie für die Gaumentonsille beweisen lassen. Daß solche Hypertrophie der Wurmfortsatztonsille das Entstehen einer akuten Entzündung begünstigen kann, ist nach dem früher ausgeführten über die Bedeutung der Krypten selbstverständlich. Auch darin stimmt der Wurmfortsatz mit der Tonsille überein. Daß aber solche Hypertrophie stets die Ursache des akuten Anfalles bilden soll, damit kann ich mich gar nicht einverstanden erklären. Ebenso wie der Angina oder der Diphtherie keine Tonsillarhypertrophie vorausgehen muß, ebenso unnötig ist das bei der Epityphlitis.

Ziehe ich das Resultat aus den Untersuchungen des Rotterschen Materials, so kann ich die alte, in Deutschland besonders von Sahli vertretene Anschauung der Gleichstellung der Epityphlitis mit der Angina, wenigstens nach der histologischen Seite hin, nur warm befürworten. Ebenso wie dort zwischen der einfachen, im wesentlichen in einer Lymphangitis und diffuser exsudativer Entzündung bestehenden, mit starker Schwellung der Tonsillen und ihrer regionären Lymphknoten einhergehenden Angina und den pseudomembranösen sog. diphtherischen Formen der Mandelentzündung alle möglichen Uebergänge bestehen, so auch am Wurmfortsatz. Wie dort die Entzündung in den Krypten beginnt, so auch hier. Wie dort umschriebene, gelegentlich zum Tonsillarabszeß sich steigernde Eiterungen eintreten, so auch hier die fast regelmäßig zu beobachtenden Muskelwandabszesse. Wie dort Hypertrophie, abnorm tiefe Lakunen, Tonsillarpfröpfe die Entzündung begünstigen können, so auch hier. Die Kotsteine, die Gefäßveränderung im Mesenteriolum, die Hypertrophie der Follikel spielen am Wurmfortsatz durchaus eine sekundäre Rolle. Wie die mit so mächtiger Schwellung, ja mit diphtherischen Belägen einhergehenden Anginen spurlos zurückgehen können, so auch die Epityphlitis. Daß die bei akuten Anfällen fast regelmäßig zu beobachtende, histologisch so sehr gefährlich aussehende diphtherische Entzündung des Wurmfortsatzes außerordentlich häufig zur glatten Ausheilung kommt, beweist die Häufigkeit der partiellen oder totalen Obliteration, die kein physiologischer Prozeß, nicht die Folge chronischer granulierender Entzündung, sondern der Narbenzustand vorausgegangener akuter Diphtherie des Wurmfortsatzes ist, wie die oft gleichzeitig zu findenden Muskelwanddefekte beweisen. Diese große Häufigkeit glattester Ausheilung eines im histologischen Bilde förmlich erschreckenden Prozesses, wie sie den Chirurgen auch in der Selbstamputation des Wurmfortsatzes bekannt ist, gibt meiner Meinung nach dem inneren Kliniker ein gewisses Recht zur exspektativen oder besser gesagt, individualisierenden Behandlung. Denn ebenso wie

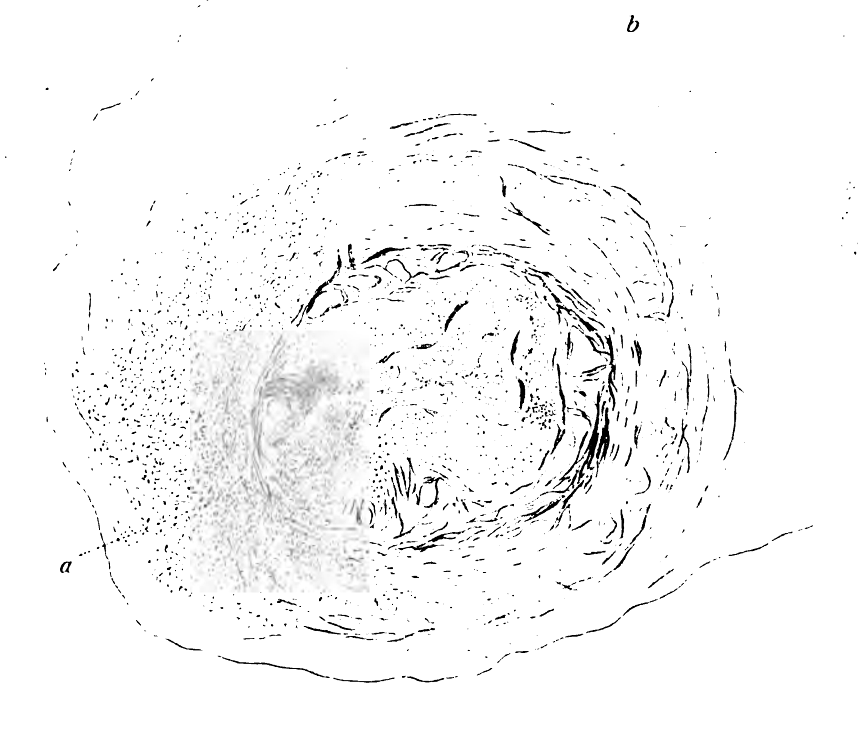


Fig. 7.



Fi

Fig. 2.



…e rezidivierende Angina bei Tonsillarhypertrophie oder der entstehende …onsillarabszeß zum chirurgischen Eingreifen zwingt, ebenso wird die …äufiger rezidivierende Epityphlitis mit ihrem schwächenden Einfluß auf …en Gesamtzustand des Patienten oder das Auftreten klinischer Symptome, …elche eine weniger von der Art und dem Fortschreiten des Entzündungs-…rozesses als vielmehr von der Giftigkeit des Krankheitserregers ab-…ängige Verschlimmerung des Krankheitszustandes andeuten, die baldige …der sofortige Entfernung des Krankheitsherdes notwendig machen. Nicht …as bei der Operation gefundene anatomische Bild, nur die vorausge-…angene klinische Beobachtung kann die Notwendigkeit der Operation …it allen ihren Folgen rechtfertigen.

Tafelerklärung.

Tafel IV.

Fig. 1. Normaler Wurmfortsatz. *a* Mucosa. *b* Musc. mucosae. *c* Submucosa. … Muscularis. *e* Lakune.

Fig. 2. *a* Umschriebene eitrige Entzündung der Muscularis von der Lakune aus-…ehend. *b* Mesenteriolum.

Fig. 3. Pseudomembranöse Entzündung (Diphtherie). Die Membranen haften in …er Tiefe der Lakunen.

Fig. 4. Dasselbe. Etwas vorgeschrittenes Stadium.

Fig. 5. Dasselbe. Schwere Zerstörung der ganzen Schleimhaut bis auf einen …leinen Rest am Mesenteriolum.

Fig. 6 a, b, c. Schnitte durch den proximalen, medialen und distalen Abschnitt …ines Wurmfortsatzes. Bei *a* ist die Schleimhaut ganz intakt, bei *b* ist sie auf einer Seite, bei *c* vollständig zerstört.

Fig. 7. Wurmfortsatz mit breiter Muskelnarbe *a* gegenüber dem Ansatz des Mesen-teriolum. *b b* Muscularis. Die sonst wohl erhaltene Schleimhaut durch ganz frische Blutungen stark verändert.

Fig. 8. Vollständig obliterierter Wurmfortsatz, frei beweglich, mit ganz glatter Serosa. *c* Muscularis. Breiter Muskelwanddefekt zwischen *a* und *b*.

Diskussion:

Herr Heller: Ich glaube doch, daß man zuweit geht, wenn man den Kotsteinen gar keinen Einfluß mehr zugestehen will. Diese Bilder, die Kollege Aschoff uns gezeigt hat, beweisen sicherlich nicht, daß ein Kotstein von wohltätigem Einfluß ist; ein Kotstein ist in sehr vielen Fällen zweifellos die Ursache der schweren Veränderungen.

Ich habe früher regelmäßig den Inhalt des Processus vermiformis auch mikroskopisch untersucht, habe es aber aufgegeben, weil ich zu dem Resultate gekommen bin, daß es nichts gibt, wenn es nur klein genug ist, was nicht darin gefunden werden kann. Fischschuppen, Fischgräten, Tapeziernägel, Nadeln u. s. w. habe ich gefunden.

Wir müssen jedenfalls daran festhalten, daß es keine einheitliche Aetiologie der Appendicitis gibt, sondern daß sehr mannigfache Ursachen sie hervorrufen können. Auf eine Ursache möchte ich, wenn auch nur mit einer gewissen Schüchternheit hinweisen, auf primäre tuberkulöse Geschwüre in demselben. Der Processus vermiformis ist wie prädisponiert dazu. Mehrfach habe ich auch kleine tuberkulöse Lymphdrüsen im Mesenteriolum oder am Coecum gefunden.

Herr Ponfick: Es ist in hohem Maße dankenswert, daß uns die Gelegenheit geboten worden ist, durch eine so umfassende Untersuchung, wie sie der Herr Vortr. ins Werk gesetzt hat, auch in die frühesten Stadien der Erkrankung klareren Einblick zu gewinnen.

Nun möchte ich gerne einmal fragen, inwieweit er den vielbesprochenen Kotstein schon in den ersten Stadien beobachtet hat, und in welche Beziehung er ihn bringt zu dem ganzen epityphlitischen Prozesse. Was mich betrifft, so kann ich nicht umhin zu glauben, daß diese „Konkremente" eine große Rolle spielen; manche Anzeichen scheinen mir sogar dafür zu sprechen, daß sie — wenigstens in gewissen Fällen — als primäre Störung aufzufassen seien. Denn andererseits führen selbst tiefgreifende Verschwärungen des Wurmfortsatzes — ich erinnere nur an Typhus und Tuberkulose — nur selten zu nachträglicher Steinbildung.

Im Hinblick auf die uns vorgeführten Abbildungen drängt sich sodann die Frage auf, ob man ihnen nicht vielleicht auch eine andere Deutung würde geben können. Wäre es denn nicht möglich, daß der Stein — ursprünglich mindestens — im blinden Ende des Processus vermif. gesessen hätte und erst späterhin vorwärts geschoben worden wäre? Alsdann dürfte es nicht sonderlich auffallen, wenn die nunmehr frei gewordene Strecke der Wand zum Mittelpunkte der eitrigen Infektion wird, und wenn umgekehrt diejenige Stelle verschont bleibt, wo der Stein jetzt eingekeilt ist. Denn die letztere Tatsache würde sich ja unschwer aus der Druckwirkung erklären lassen, die er jetzt auf eben diese Strecke ausübt.

Vor allem dünkt es mir wichtig zu erfahren, wie sich der Herr Vortr. überhaupt die Entstehungsweise der Kotsteine denkt, und in welchen Zusammenhang er sie bringt mit den bald entzündlich-eitrigen, bald nekrotisierenden Erscheinungen, die sich damit — wie man bisher angenommen hat, als etwas secundäres — verbinden können.

Herr Aschoff: Ich habe allerdings in der Eile nicht gesagt, daß ich hier alle diejenigen Formen von Epityphlitis ausgeschlossen habe, die auf Tuberkulose beruhen. Wir haben keinen Fall von Fremdkörperepityphlitis gehabt. Ich habe allerdings Würmer gefunden, zum Teil im Lumen, zum Teil auch in der Schleimhaut, aber ohne Beziehungen zu den schweren Entzündungsformen der akuten Epityphlitis. Alle meine Fälle beziehen sich auf Untersuchungen, wo keine traumatische Epityphlitis vorlag, wo sich von Fremdkörpern nichts anderes findet als höchstens kleine Kotreste, die mit Schleimmassen zusammen den sogenannten Kotstein bilden. Was die Schleimhaut auf der Höhe des Steines anbelangt, so will ich nicht leugnen, daß in diesem Bezirk des Steines eine Nekrose eintreten kann, aber sie tritt erst sekundär ein, und ich kann nur auf Grund meiner Befunde sagen, daß ich nie einen Fall gesehen habe, wo die Schleimhaut überall intakt gewesen ist und nur auf der Höhe des Steines eine Entzündung vorhanden gewesen wäre. Ich habe nie einen Fall gehabt, wo bei intakter Schleimhaut an den Polen des Steines an der stärksten Ausbuchtung über der Mitte des Steines eine umschriebene Nekrose zu finden gewesen wäre.

Ich will nicht sagen, daß der Stein dauernd schützt, es war nur aus Protest dieser Ausdruck gewählt, ich wollte nur sagen, daß die Schleimhaut auf der Höhe des Steines erst später erkrankt.

Ich habe mir auch die Frage vorgelegt, ob der Stein vielleicht in den gesunden Abschnitt hineingeschoben sein könnte, das ist aber unmöglich, denn am proxymalen Pol ist auch Entzündung vorhanden.

Außerdem findet man auf der Höhe des Steines starke Abplattung der Schleimhaut, so daß es aussieht, als wenn der Stein dort länger auf der Schleimhaut gelastet hätte. Und trotzdem keine Ulceration, während an beiden Polen schwerste diphtherische Veränderungen bestehen. Hier beginnt also der nekrotisierende Prozeß, der natürlich schließlich über den

ganzen Stein fortwandern kann. Aber ohnedem kann der Stein an der proximal- oder distalwärts eintretenden Perforation austreten oder bei der Operation ausgedrückt werden. Ich betone nochmals: In den von uns untersuchten Fällen hat der Kotstein nicht direkt als Fremdkörper usurierend gewirkt, sondern indirekt durch Sekretstockung die Entzündung begünstigt. Insofern ist jeder Stein, ebenso wie jede stärkere Verlagerung, Abknickung etc. gefährlich.

Herr Orth: Bei den Fällen, die im ersten Anfalle operiert sind waren da schon Steine?

Herr Aschoff: Nein. Nur ein paar kleine Pflanzenfasern, sonst war das Lumen ganz frei, nur ein paar Lymphocyten, die finden sich hier und da, die aber deutlich zu unterscheiden sind von den Leukocyten. In einzelnen Fällen hat sich bei akuten Fällen auch ein Stein gefunden, aber es gibt Fälle, wo kein Stein und kein Kot vorhanden ist.

Herr Sternberg: Ich möchte nur den Herrn Vortr. fragen, ob er nicht einen Zusammenhang zwischen den verschiedenen, von ihm beschriebenen Formen von Entzündungen und bestimmten Erregern nachweisen konnte. Ich glaube, so weit meine eigenen Erfahrungen reichen, daß die eine hier abgebildete Form der akuten Entzündungen stets durch Streptokokken hervorgerufen wird.

Die weitere Frage ist die, ob Herr Aschoff bei jenen Fällen, in denen er das Fehlen von Inhaltsmassen im Appendix betonte, nicht doch auch die Infektion vom Darminhalt herleitet oder ob er sie etwa embolisch (auf dem Blutwege) erklärt.

Herr Fraenkel: Mein Untersuchungsmaterial unterscheidet sich von dem des Vortr. insofern sehr wesentlich, als ich in der Hauptsache nicht akut erkrankte Wurmfortsätze zu sehen Gelegenheit hatte. Ich bin der Ansicht, daß das Untersuchungsmaterial des Herrn Aschoff tatsächlich eine Lücke ausfüllt.

Bezüglich der Frage des Vorkommens von Kotsteinen in akut erkrankten, schon im Beginn des Anfalls entfernten Wurmfortsätzen möchte ich einen Fall bei einem 15-jährigen Knaben erwähnen, der nach einer Gesellschaft plötzlich nachts unter lebhaften Schmerzen erkrankte. Im Laufe des nächsten Nachmittags wurde die Operation vorgenommen, und da fanden sich in dem diffus entzündeten Proc. vermiform. 3 Kotsteine. Nun ist allerdings zu erwähnen, daß nachher von dem Knaben bemerkt wurde, daß er früher schon ab und zu kurz dauernde heftigere Leibschmerzen durchgemacht hat, denen er aber wegen ihres raschen Schwindens keine besondere Bedeutung beigelegt hatte. Es wäre also denkbar, daß es sich in diesem unter sehr stürmischen Erscheinungen aufgetretenen Fall de facto gar nicht um den ersten Anfall gehandelt hat und ähnliche Verhältnisse mögen vielleicht auch bei anderen, zunächst als erste Attacken gedeuteten, Wurmfortsatzentzündungen in Betracht kommen.

Daß Herr Aschoff den verhängnisvollen Einfluß der Kotsteine auf die darunter befindliche Schleimhaut völlig in Abrede stellt, dürfte kaum im Sinne seiner auf diesen Punkt bezüglichen Auseinandersetzungen gelegen haben. Jedenfalls gibt es Präparate, die zeigen, daß gerade im Bereich und genau entsprechend der Ausdehnung des Kotsteins die größte Zerstörung der Schleimhaut anzutreffen ist.

Unter den mehr subakut erkrankten, im Intervall entfernten Wurm-

fortsätzen habe ich fibrinöse Entzündungen nur selten gefunden, viel häufiger dagegen nekrotisierende. Aus diesen Prozessen lassen sich alle weiteren an erkrankten Wurmfortsätzen zu beobachtenden Veränderungen, Phlegmonen, Geschwüre, Narben unschwer ableiten.

Befunde, welche sich mit dem von Riedel und Karewski als Appendicitis granulosa haemorrhagica bezeichneten Bilde vergleichen ließen, habe ich ebensowenig wie Herr Aschoff jemals angetroffen.

Hinsichtlich der praktischen Konsequenzen, auf welche Herr Aschoff eingegangen ist, habe ich mich ihm gegenüber bereits im Privatgespräch dahin geäußert, daß, wie auch er annimmt, in einer großen Anzahl von Fällen, eine sanatio completa eintritt, so daß wir an den ausgeschnittenen Wurmfortsätzen nachher nichts mehr von krankhaften Veränderungen nachweisen können. Trotzdem möchte ich nach den bisherigen Beobachtungen von gerade im ersten Anfall foudrayant letal verlaufenden Fällen dazu raten, daß, wenn die klinische Diagnose auf akute Wurmfortsatzentzündung mit Sicherheit gestellt ist, dann auch der Wurmfortsatz entfernt wird, da wir über den weiteren Verlauf solcher Fälle absolut nichts vorhersagen können.

Herr Jores: Ich fand auch Kotsteine an nicht lädierten Stellen der Schleimhaut, ferner auch Kotsteine in nicht entzündeten Appendices. Bezüglich der Aetiologie ist auf mechanische Momente (Verlagerung) Gewicht zu legen.

Herr Beneke: Die Angaben des Herrn Vortragenden kann ich nach eigenen Erfahrungen im wesentlichen bestätigen. Auch ich war in der glücklichen Lage, durch Herrn Med. Rat Sprengel in Braunschweig zahlreiche Wurmfortsätze unmittelbar nach der Operation zur Untersuchung zu erhalten; sie wurden mit größter Sorgfalt steril entnommen und in steriler Gaze transportiert, sodaß eine einwandfreie bakteriologische Untersuchung möglich war. Viele derselben stammten aus den ersten Stunden nach Beginn des Anfalls, da Herr Sprengel bekanntlich zu den ersten Vorkämpfern der Frühoperation gehört. Nach den anatomischen Erfahrungen an diesen Objekten konnte ich diesen chirurgischen Standpunkt nur als berechtigt anerkennen. Denn wir fanden oft genug in Fällen, welche anscheinend ganz akut vor wenigen Stunden mit Schmerzen u. s. w. eingesetzt hatten, bereits ausgedehnte ältere Veränderungen, namentlich tiefgreifende Schleimhautgeschwüre, die sicher schon lange Zeit vor dem Einsetzen des „Anfalls“ vorhanden gewesen waren. Regelmäßig war in allen Fällen eine starke Hyperämie, eventuell auch Oedem und leichter Fibrinbelag auf dem Peritoneum des Wurmfortsatzes vorhanden. Ich bin daher zu der Ueberzeugung gekommen, daß der klinische Begriff des „Anfalls“ nicht identisch ist mit dem anatomischen einer Schleimhauterkrankung, sondern daß das Auftreten der Schmerzen im allgemeinen eine von der Schleimhaut her fortgeleitete Entzündung der Subserosa und Serosa bedeutet. Wir finden ja auch oft genug bei Sektionen Geschwüre im Processus vermiformis als zufällige Nebenbefunde, welche ebenso wie Geschwüre an anderen Darmabschnitten vollkommen schmerzlos verlaufen waren; die Darmschleimhaut steht unzweifelhaft dem Peritoneum an Schmerzempfindlichkeit sehr stark nach. Das Einsetzen des „Anfalls“ kann deshalb einem bereits sehr hohen und gefahrdrohenden Entwicklungsgrad der Appendicitis entsprechen, nämlich dem Augenblick, in welchem die Subserosa von einem schon ausgedehnten Geschwüre ergriffen wird — ein Zeitpunkt, der der Perforation vielleicht nur um ganz kurze Zeit voran-

geht. Natürlich kann aber auch andererseits das Peritoneum bereits von einer kollateralen Hyperämie und Oedem ergriffen werden, wenn die Ulceration der Schleimhaut erst eine ganz geringe ist.

Die bakteriologische Untersuchung ergab mir meist Bacillus coli oder auch Streptokokken als Erreger der im Gewebe der Subserosa oder auf der freien Serosaoberfläche ausgebreiteten Entzündung. Einzelne Bakterien konnte ich frei oder in Leukocyten eingeschlossen in den Saftspalten, einmal auch in einem größeren Gefäß der Subserosa nachweisen.

Die Untersuchung der Schleimhaut zeigte gröbere Geschwüre, mit oder ohne Kotstein, oder die kleinen Nekrosen, wie der Herr Vortragende sie geschildert hat, oder das eigenartige Bild der follikulären Entzündung, welches den Vergleich mit der Angina tonsillaris herausfordert. In diesen Fällen, welche ich wiederholt sah, quillt die Schleimhaut beim Aufschneiden des prall gespannten, steifen Processus stark hervor, die leicht gelbrötlichen Follikel bilden eine dicke, dichtgedrängte Kolonie, das Lumen erscheint völlig verquollen und enthält nur geringe Mengen eines trüben, Eiterzellen und Epithel enthaltenden Schleimes; Kotsteine oder Kotpartikel können völlig fehlen, bisweilen finden sich ein oder mehrere Oxyuris oder Trichocephalus, doch scheinen dieselben nur harmlose Nebenbefunde darzustellen. In solchen Fällen ist nun ein eigenartiges Bild vorhanden, insofern zwischen den geschwollenen Follikeln die Schleimhaut zu schmalen Rinnen einsinkt, welche sich zu größeren oder kleineren Systemen vereinigen; das ganze hat eine gewisse Aehnlichkeit mit der Reliefkarte eines Hochgebirges, in welcher steile Erhöhungen und tiefe Talrinnen dicht nebeneinander stehen. Untersucht man diese Partieen mikroskopisch, so finden sich in der Tiefe der Rinnen, in welchen offenbar die katarrhalischen Produkte nach dem Darmlumen hin abfließen, Epitheldefekte und richtige Geschwürsbildung, nur eben in der beschriebenen ganz minimalen Ausdehnung; diese Geschwüre genügen aber natürlich, um eventuell den Bakterien zwischen den Follikeln hindurch den Weg nach der Muscularis und Serosa zu eröffnen und hierdurch eine Allgemeininfektion des Processus zu ermöglichen. Das primäre scheint mir in solchen Fällen die diffuse, durch Streptokokken oder Bacillus coli hervorgerufene Schleimhautreizung zu sein, welche dann weiterhin rasch zur Follikelschwellung führt. Die Größe der Follikel läßt übrigens dann oft auch an die Möglichkeit einer schon vorher vorhandenen chronischen Follikularhypertrophie denken.

Herr Davidsohn: Ich habe auch an 22 frischen Wurmfortsätzen Untersuchungen in dieser Hinsicht angestellt und wesentlich dieselben Bilder wie Herr Aschoff gesehen. Das Material entstammte derselben Quelle, aus der Herr Aschoff schöpfte. Auf Anraten meines Chefs habe ich weitere Untersuchungen unterlassen.

Herr v. Hansemann: Es ist gar kein Zweifel, daß die Bakterien die Entzündungen machen. Es gibt solche Fälle, wo es sich um eine Infektionskrankheit handelt. Aber wenn wir das durchweg mit der Angina vergleichen, so kommen wir doch zu einer falschen Vorstellung, denn solche Fälle bilden doch immer die Ausnahme. Die große Mehrzahl scheint mir tatsächlich unter dem Einfluß mechanischer Einwirkungen zu stande zu kommen. Ich darf auf die Untersuchungen, die ich in den Grenzgebieten kürzlich veröffentlicht habe, hinweisen, wo ich gerade diese mechanische Seite in den Vordergrund gedrängt habe, aber nicht deswegen, weil ich andere nicht für bestehend hielt.

Herr Henke: Vielleicht läßt sich die Frage nach der Bedeutung des Kotsteins für die Genese der Appendicitis so formulieren. Es gibt in der Tat eine akute Entzündung des Wurmfortsatzes ohne Kotstein, aber, wie das mutatis mutandis bei anderen Krankheiten auch der Fall ist, können Fremdkörper, hier der Kotstein, die Schleimhaut schädigen, eventuell auch zu einem Einreiben der vorhandenen Mikroorganismen in die Schleimhaut führen, wodurch natürlich das Entstehen einer schweren Entzündung begünstigt werden muß. Der letztere Modus dürfte doch wohl der häufigste für die Pathogenese der Appendicitis bleiben, und gerade bei den schwersten zur Perforation führenden Fällen wird man den Kotstein selten vermissen.

Herr Aschoff: Ich bin etwas falsch verstanden worden. Ich habe keine Aufklärungen darüber geben wollen, warum die Bakterien in dem Wurmfortsatz anfangen zu wirken. Ich habe nicht über die Aetiologie, sondern über die Topographie der Wurmfortsatzentzündungen, über die Bedeutung der Lakunen für die Entstehung und Fortentwicklung der Entzündungsprozesse gesprochen. Ich kenne die Untersuchungen vom Kollegen v. Hansemann sehr genau. Ich wollte mich nur dagegen wenden, daß stets durch Eindringen von Kot die Entzündung hervorgerufen wird. Die Bedeutung mechanischer Momente, Einpressen von infektiösem Material, Retention von Sekret durch Steine, Verlagerung etc. erkenne ich voll an. Ebenso wie eine Angina entstehen kann, wenn der Schleim nicht genügend weitergefördert wird, so begünstigt die Stockung im Wurmfortsatz die Ansiedlung der vom Darm oder Blutstrom aus eindringenden Mikroorganismen. Ich wollte den Vergleich mit der Angina nur in Bezug auf das histologische Bild durchführen, dabei allerdings betonen, daß Bakterien sich unabhängig von Kotsteinen in den Lakunen des Wurmfortsatzes ansiedeln und Entzündung hervorrufen können. Auch in steinführenden Wurmfortsätzen kommt meiner Meinung nach die Entzündung unabhängig vom Stein als Fremdkörper zu stande. Der Stein bestimmt nur die Lokalisation der Entzündung, so daß es aussieht, als wenn er selbst die Entzündung hervorgerufen hätte.

Daß die Epityphlitis etwa eine Infektionskrankheit sui generis darstellt, dagegen möchte ich mich verwahren. Das habe ich nirgends behauptet. Ebenso wie die verschiedenen Formen der Angina durch die verschiedenartigsten Bakterien hervorgerufen werden, so auch bei der Epityphlitis. Die Erreger der Epityphlitis im einzelnen zu analysieren, das müßte einer sehr sorgfältigen bakteriologischen Untersuchung anheimgegeben werden.

In die Diskussion über die Berechtigung oder Nichtberechtigung der frühzeitigen Operation möchte ich nicht weiter eintreten. Diese Frage muß von den Klinikern allein entschieden werden. Der pathologische Anatom kann nur sagen, daß Wurmfortsätze, welche dem histologischen Bilde nach die schwersten Formen der diphtherischen Entzündung zeigen, in überraschend großer Zahl zur glatten Ausheilung gelangen. Denn nach unseren Untersuchungen ist in Uebereinstimmung mit anderen Autoren die partielle oder totale Obliteration des Wurmfortsatzes, die sich beim Erwachsenen in so großer Häufigkeit finden, auf überstandene akute Epityphlitis zurückzuführen.

XLI.

Herr Westenhoeffer-Berlin:

Die Konservierung harnsaurer Niederschläge in Organen.

M. H.! Im Jahre 1893 haben Vater und Sohn Blum die wässerige Lösung des Formaldehyds, das Formol oder Formalin, in die naturwissenschaftliche, speziell zoologische und anatomisch-histologische Technik eingeführt. Bereits in seiner ersten Arbeit wies der jüngere Blum darauf hin, daß der Formaldehyd vermöge seiner Eigenschaften als Konservierungsmittel in Betracht zu ziehen sei, und daß auch im Senckenbergschen Institut in Frankfurt a. M. Versuche in dieser Richtung unternommen seien. In einer Erwiderung an F. Hermann, welcher ein schnelles Auslaugen des Blutfarbstoffes aus den Geweben bei der Formolbehandlung als Nachteil beobachtet haben wollte, betonte Blum im Gegenteil, „daß es ihm aufgefallen sei, daß Gewebsstücke, welche mit seiner Formollösung (1 : 10) einige Tage vorbehandelt waren und dann in Alkohol behufs Entwässerung eingebracht wurden, in diesem wie farbig aussahen und besonders schön die Blutgefäße hervortreten ließen. Dementsprechend waren im mikroskopischen Bilde die roten Blutkörperchen weit besser in Bezug auf Gestalt und Farbe zu erkennen als bei analogen in Alkohol gehärteten Präparaten.“

Mit dieser Erkenntnis war das Prinzip der Konservierung mit Erhaltung der Blutfarbe gefunden. Blum selbst legte allem Anschein nach bei der Einführung des Formols mehr Wert auf die Zwecke der zoologischen und histologischen Technik, als auf die Zwecke der Konservierung anatomischer bezw. pathologisch-anatomischer Präparate.

Die sich an die Einführung des Formols anschließende Literatur, insbesondere diejenige über Konservierung mit Erhaltung der natürlichen Farben, kann ich hier in diesem Kreise wohl übergehen, sie dürfte Ihnen allen bekannt sein.

Ich wende mich gleich zu meinen eigenen Untersuchungen, die ich so darstellen möchte, wie sie sich selbst allmählich entwickelt haben. Die Veranlassung, mich mit diesen Dingen zu beschäftigen, erhielt ich lediglich durch den Umstand, daß wir eines Tages bei der Sektion eines Gichtkranken wieder mit Bedauern erfahren mußten, daß es nicht gelingt, harnsaure Niederschläge farbig zu konservieren. Melnikow gibt zwar an, daß er einen Harnsäureinfarkt (nähere Angaben und mikroskopische Untersuchungen sind nicht gemacht) ein Jahr lang in seiner Sammlung konserviert habe.

Kaiserling gesteht ein, daß ihm außer gelbem Ikterus auch die Konservierung der Harnsäure nicht geglückt sei, obwohl er es, wie ich von ihm persönlich erfahren habe, nach allen Methoden, auch nach der Melnikowschen versucht hat.

Daß die im flüssigen Formalin sich bald bildende freie Ameisensäure die Ursache für die Auflösung der harnsauren Niederschläge sei, war längst bekannt. Es kam darauf an, diese Säure auszuschalten. Ich versuchte dies zunächst in genau derselben Weise wie Melnikow und Kaiserling, indem ich die betreffenden Organe (ich benützte zu diesen Versuchen ausschließlich die Harnsäureinfarkte der Neugeborenen (schon aus Mangel an gichtischen Organen), in einem Gazenetz über mit

reinem, frischem (40-proz.) Formol getränkter Watte in einem geschlossenen Gefäße aufhing. Nach 4—6 Stunden hatten die Nieren ihre rote Farbe in eine graurötliche umgewandelt. Sofort wurden die Nieren in 80—90-proz. Alkohol überführt, in dem sie bis zur Durchhärtung blieben. Dann brachte ich sie in reines Glycerin. Eine Anzahl von Nieren verloren ihre Harnsäureinfarkte schon in den Formoldämpfen, eine andere nur zum Teil, einige im Alkohol und einige wenige hielten sich im Glycerin. (So hergestellte Präparate hatte ich auf der Lehrmittelausstellung, die im Sommer 1902 vom Kultusministerium in Berlin veranlaßt worden war, im Rahmen der Ausstellung des pathologischen Instituts ausgestellt.)

Aber auch bei dieser Methode verschwanden die Infarkte allmählich und in der Regel war nach $^1/_2$ Jahre nichts mehr davon zu sehen. Auch ein Einschluß der Organe in Gelatine und Aufbewahrung in Alkohol, wobei die Farbe sich lange Zeit gut erhielt, und in Glycerin hinderte nicht das Verschwinden der Infarkte. Es mußte also noch irgend eine Säure vorhanden sein, welche die Lösung bedingte. Zunächst zeigte es sich, daß das Glycerin, in dem das Organ lag, einen blauen Lackmusstreifen rot färbte. Auch bei Versuchen mit chemisch reinem, frisch bezogenem Glycerin trat das gleiche ein, ja der blaue Lackmusstreifen färbte sich sogar rot in unbenutztem, von Schering als chemisch rein bezogenem, gut verschlossenem, aber dem Lichte ausgesetzten Glycerin. Der um Rat gefragte Chemiker, dem das letztere zunächst ebenfalls etwas überraschend war, erklärte schließlich, daß durch die Bestrahlung des Glycerins durch Sonnenlicht infolge von Oxydation sich Spuren von freier Säure im Glycerin selbst bildeten, zu deren Bindung er mir Magnesia usta vorschlug. Aber auch nach Zusatz von Magnesia erhielt ich keine besseren Resultate. Es lag somit der Gedanke nahe, daß in dem Organe selbst Säuren gebildet wurden. Zunächst dachte ich an die bei mangelhafter Härtung eventuell entstehende Essig-, Milch- oder Bernsteinsäure. Die Auflösung trat aber auch ein bei zweifellos durchhärteten Organen. Weiter lag auch die Möglichkeit vor, daß durch die Formoldämpfe in den Gewebssäften sich Ameisensäure bilde, welche bei der Diffussion in das umgebende Medium die harnsauren Salze löse. Eine von unserem chemischen Assistenten, Herrn Dr. Neuberg, gütigst vorgenommene Untersuchung des Glycerins, in welchem solche Kindernieren einen Monat lang gelegen hatten, ergab die Anwesenheit von ziemlich reichlichen Mengen freier Ameisensäure, zu deren Bindung er mir Quecksilberoxyd empfahl. Dieses Mittel, ein gelbes grobkörniges Pulver, das ich Ihnen hier zeige, erwies sich als durchaus geeignet die Lösung der harnsauren Salze zu verhindern, indem es jede Spur der freien Ameisensäure sofort bindet und so ihre Einwirkung auf die harnsauren Salze verhindert.

Ich wende nunmehr zur Konservierung der sogenannten Harnsäureinfarkte der Neugeborenen, der sauren harnsauren Niederschläge in den Nieren und Gelenken von Gichtikern folgende „Formoldampfmethode" an.

I. Akt. Aufhängen der Organe in einem Gazenetz in einem geschlossenen Kasten über feuchten Formoldämpfen, die wichtige Seite nach oben. Harnsäureinfarkte von Neugeborenen nicht länger als 4 Stunden, Gichtpräparate 12—18—24 Stunden. Auf alle Fälle müssen die Präparate herausgenommen werden, sowie sich Zeichen einer Lösung der Niederschläge (Undeutlichwerden) bemerkbar machen. Das zum Verdunsten benutzte Formol muß jedesmal frisch sein (in einer gut ver-

schlossenen Flasche aus braunem Glase aufbewahrt sein), da bei schon im Gebrauch gewesenen, also öfter offen gestandenen und dem Sonnenlicht ausgesetzten zu viel freie Ameisensäure enthalten ist und ich mit solchem Formol stets schlechte Erfahrungen gemacht habe.

II. Akt: Härten der Präparate in 80—90-proz. Alkohol, dem auf Watte am Boden etwas Quecksilberoxyd zugesetzt ist, auf die man die Präparate legt, Hauptseite nach oben. Die Härtung ist bei den kleinen Kindernieren in spätestens 24 Stunden erreicht, oft noch früher, eventuell kann man durch einen zweiten Flachschnitt nachhelfen. Auch den Alkohol empfehle ich jedesmal frisch zu nehmen.

III. Akt: Aufbewahrung in Glycerin. Auf dem Boden des Präparatenglases bringt man mit einer entsprechenden Fließpapierscheibe oder ganz wenig Watte zugedeckt etwas Quecksilberoxyd, so daß der Boden bedeckt ist, und legt außerdem noch ein kleines Leinwand- oder Fließpapierbeutelchen mit Quecksilberoxyd allein oder mit diesem und Magnesia usta āā (nach Schätzung) gefüllt hinein. Man kann auch das Präparat mit etwas Watte überschichten und auf diese noch etwas fein pulverisiertes Quecksilberoxyd ausstreuen. Man vermeide die direkte Berührung der Ansichtsseite mit Quecksilberoxyd, weil aus diesem unter der Einwirkung von Ameisensäure sich reichlieh metallisches Quecksilber bildet, das einen graphitfarbenen Niederschlag gibt, aus dessen Menge und raschem Auftreten man einen deutlichen Beweis für die relativ großen Mengen von vorhandener freier Ameisensäure ersehen kann. Es empfiehlt sich, nach den ersten 2 Wochen das Präparat in neues Glycerin mit neuem Quecksilberoxyd zu bringen. Auch nach so langer Zeit schlägt sich nachher immer noch reichlich metallisches Quecksilber nieder, ein Beweis, daß immer noch Säure vorhanden ist, welche wohl genügen dürfte, die harnsauren Salze zu lösen. — Gichtnieren und Gichtgelenke werden nach Alkoholhärtung zunächst 24—48 Stunden in Glycerin gebracht, worin die natürliche Farbe völlig wiederkehrt, sodann in Glycerinwasser je nach der natürlichen Transparenz aufbewahrt. Meistens ergibt sich das Verhältnis von Glycerin 2 Teile, Wasser 1 Teil. Dieser Schlußlösung wird in gleicher Weise Quecksilberoxyd und Magnesia usta zugesetzt. So oft das gelbe Quecksilberoxyd grau geworden ist, wird die Aufbewahrungsflüssigkeit erneuert mit neuem Zusatz von Quecksilberoxyd.

In jüngster Zeit hat zur Konservierung von Gichtnieren L. Pick[1]) empfohlen, zu seinen Konservierungslösungen chemisch reine Harnsäure im Ueberschuß zuzusetzen, ein Verfahren, das übrigens auch schon von Kaiserling versucht worden ist. Auf die Dauer dürfte dieses Verfahren keine guten Resultate geben, weil das saure harnsaure Natron der Gichtorgane sich in reiner Harnsäure löst. Die von Pick demonstrierte Niere war 8 Wochen alt. Was nun die Haltbarkeit meiner Methode betrifft, so besitze ich 6 halbe Kindernieren mit den ziegelroten Infarkten in gänzlich unveränderter Weise seit dem 16. Januar d. J., also jetzt seit nunmehr $4^1/_2$ Monaten. Bei meinen früheren Versuchen (ohne Quecksilberoxyd) wären die Infarkte entweder schon verschwunden oder sie hätten bereits die Zeichen eines allmählichen Verschwindens dargeboten. Bei diesen Präparaten zeigt sich nicht die geringste Neigung zum Verschwinden der Infarkte, sie sind noch genau so vorhanden, wie bei der Sektion und heben sich scharf leuchtend ab von dem in seinen

1) Verhandl. d. Berl. med. Ges. v. 27. April 1904. Berl. klin. Wochenschr., No. 19, S. 511.

natürlichen Farben konservierten Gewebe. Was meine Gichtpräparate betrifft, so zeige ich eine im Januar im hiesigen jüdischen Krankenhause von Herrn Prof. James Israel entfernte große Zehe mit Nekrose und prachtvollen Harnsäurenniederschlägen des Metatarso-Phalangealgelenks und großer Tophusbildung in der Umgebung des Gelenks. Von Gichtnieren standen mir nur zwei zur Verfügung mit sehr spärlichen Gichtherden. Diese Nieren sind jetzt 1 Jahr alt, waren bis vor $^1/_4$ Jahr lediglich mit Hilfe der Magnesia usta konserviert und zeigten an der Schnittfläche bereits deutliche Abnahme der Gichtherde. Ich habe dann die Nieren zerschnitten und diejenigen Abschnitte, in denen noch die Gichtherde sichtbar waren, in frisches Glycerin mit Zusatz von Quecksilberoxyd gebracht. Seit dieser Zeit ist keine Veränderung bei ihnen eingetreten.

Es lag nahe, die bei dieser Methode gewonnenen Erfahrungen auf die Konservierung im allgemeinen anzuwenden (natürlich ohne Quecksilberoxyd und Magnesia usta). Und in der Tat gelingt es mit dieser Formoldampfmethode leicht, Organe mit ihren Veränderungen so zu konservieren, daß sie in ihren Farben in nichts zurückstehen hinter den mit den bisher üblichen Methoden konservierten, ja manche pathologischen Veränderungen erhalten sich hierbei besser als bei den anderen Methoden. Allerdings gelingt mir die Konservierung des gelben Ikterus ebensowenig, wie den anderen, obwohl sich die gelbe Farbe wenigstens teilweise erhält, indessen hat sie immer einen Stich ins Grüne, und weiterhin gelingt nach meiner Methode die Konservierung des Darmkanals nicht in der schönen Weise wie z. B. bei der Kaiserlingschen. Woran das liegt, kann ich nicht sagen. Vielleicht gelingt es mir noch durch größere Sorgfalt, die gleiche Stufe zu erreichen. Mein Verfahren stellt sich demnach gewissermaßen als eine doppelte Modifikation des ursprünglichen „trockenen" Melnikowschen Verfahrens dar, insofern als ich einmal das ganze Organ im Formoldampf halte, während Melnikow die eine Seite auf Formolwatte aufliegen ließ und zweitens indem ich als Schlußlösung lediglich, wie Jores, Glycerinwasser ohne jeden Zusatz anwende. Bei diesem Verfahren kann man den Kasten oder das Gefäß mit dem reinen Formol monatelang ohne Nachfüllung gebrauchen. Desgleichen kann derselbe Alkohol wochenlang gebraucht werden, wenn man nur dafür sorgt, daß durch gelegentliche Nachfüllung sein Prozentgehalt der gleiche bleibt. Ja es ist sogar, wie ich oft erfahren habe, vorteilhaft, möglichst lange denselben Alkohol zu benutzen. Prinzip ist dabei, daß die Härtung der Organe im Alkohol geschieht. Hierbei müssen je nach der Art des Organes einige Modifikationen eintreten. Im allgemeinen benütze man 80—90-proz. Alkohol. Handelt es sich aber darum, fetthaltige Teile zu konservieren, sei es Fettgewebe oder Fettinfiltration z. B. der Leber oder fettige Degeneration z. B. der Nieren, so ist es notwendig, daß der Alkohol nicht mehr wie 50—60-proz. ist, da sonst das Fett extrahiert wird. Es stellt sich demnach die Formoldampfmethode für die allgemeine Konservierung folgendermaßen dar:

I. Akt: Formoldämpfe 12—48 Stunden,
II. Akt: Alkoholhärtung,
III. Akt: Glycerin eine bis mehrere Stunden,
IV. Akt: Glycerinwasser, je nach der Transparenz.

Länger als 24 Stunden im Formoldampf lasse ich z. B. Gehirne, kürzer als 24 Stunden z. B. Aorta, dünne Organe, Blutgerinnsel, kurz Präparate, welche wegen ihrer dünnen Beschaffenheit oder ihrer lockeren

Konsistenz leichter von den Dämpfen durchdrungen werden. Als generelle Regeln kann man aufstellen: Man läßt solange in Formoldampf, bis die Oberfläche des Präparates ihre rote Blutfarbe umgewandelt hat in eine graurötliche oder graue, wie wenn das Organ einmal durch kochendes Wasser gezogen wäre. Im Innern ist es dann noch völlig rot, doch muß auch hier der Blutfarbstoff die wichtige chemische Umwandlung erfahren haben, da durch solche Präparate später nach vollendeter Konservierung gemachte Schnitte überall die rote Farbe zeigen. Bei Hautpräparaten empfiehlt es sich, Glycerin und Wasser āā zu nehmen oder gar $^1/_3$ Glycerin, $^2/_3$ Wasser, da die Haut sehr leicht zu transparent wird. Doch sind hier erhebliche individuelle Unterschiede.

Die ältesten so konservierten Präparate habe ich jetzt gerade 1 Jahr. Sie haben sich tadellos gehalten, zeigen keinerlei Abblassung der Farben.

Das Verfahren leistet in einigen Punkten, abgesehen von der Konservierung der Harnsäureinfarkte, noch etwas mehr als die feuchten Methoden der Salzformalinlösungen, nämlich in der Erhaltung der feinsten Verkalkungen, z. B. der stecknadelspitzgroßen Nierencystchen und besonders der Verkalkung der kleinsten Gehirnarterien (der sogenannten „Bartstoppeln"), ferner in der Erhaltung der braunen Farbe der Methämoglobinblutgerinnsel und Methämoglobininfarkte der Nieren bei Malaria. Diese genannten Veränderungen verschwinden leicht bei der Behandlung mit Salzformalinlösungen, die feinen Verkalkungen, weil die freie Ameisensäure den Kalk löst, und die Methämoglobinfarbe aus mir bis jetzt unbekanntem Grunde. Bei diesen feinen Verkalkungen empfiehlt sich deshalb, obwohl in meinen Präparaten der Kalk sich auch so gehalten hat, auch der Zusatz von Quecksilberoxyd, mindestens aber von Magnesia oder kohlensaurem Kalk.

Ich glaube also durch die Formoldampfmethode sowohl eine Vereinfachung, aber auch eine Verbilligung der bisherigen Methoden erreicht zu haben. Aber vielleicht läßt sich das Verfahren noch mehr vereinfachen, und zwar auf folgende Weise.

Wie bereits anfangs erwähnt, schlagen sich die Formoldämpfe auf und in dem betreffenden Organe nieder und bilden mit den Gewebssäften flüssiges Formol, dessen Konzentration keine sehr hohe sein kann, da sonst die Harnsäure zu rasch durch die sich sekundär bildende Ameisensäure gelöst würde. Ich schließe daher auf eine ganz dünne Formollösung. Es liegt nun der Gedanke sehr nahe — er kam mir allerdings erst in diesen Tagen kurz vor dem Kongreß — an Stelle der Formoldämpfe dünne Formollösung zu nehmen. Ich nahm der Bequemlichkeit halber eine 2-proz., d. h. von der käuflichen 40-proz. Formaldehydlösung nahm ich 50 ccm auf 1000 ccm H_2O (Brunnenwasser). Darin blieben die Organe 24 Stunden, dann folgte Härtung in Alkohol u. s. w. Die Organe behielten ihre Farbe zum Teil ganz ausgezeichnet, insbesondere ist es mir hierbei auffallend, daß es mir mit dieser Methode gelang, einen Magen mit Stauungskatarrh so gut zu konservieren, wie ich ihn mit der Formoldampfmethode niemals erhalten hätte. Auch eine syphilitische Aorta, die den Beifall des Herrn Geheimrat Heller gefunden hat, gelang sehr gut und einige andere Organe. (Demonstration.)

Puppe hatte auf Grund seiner Reagenzglasversuche, in denen er zeigte, daß zur Konservierung mit Erhaltung der natürlichen Farbe durchaus nicht die verschiedenen angewandten Salze notwendig seien, die Meinung ausgesprochen: „Ob sich aus diesen Resultaten Konse-

quenzen auch in praktischer Beziehung im Sinne einer Vereinfachung des Verfahrens ergeben werden, muß die Zukunft lehren."

Sollte sich das zuletzt angegebene Verfahren mit der 2-proz. Formollösung bewähren, was erst noch abzuwarten ist, so glaube ich hierin wohl die einfachste Methode, die man sich denken kann, gefunden zu haben [1]).

Während des Kongresses waren in 2 Schränken des Museums etwa 100 Präparate nach der Formoldampfmethode aufgestellt. Die wichtigsten wurden während des Vortrages demonstriert, nämlich:

1) Harnsäureinfarkt der Nieren Neugeborener
2) Gichtniere
3) Arthritis urica
4) Gehirnabsceß nach Influenza
5) Pachymeningitis haemorrhagica int.
6) Pachymeningitis carcinomatosa
7) Haemorrhagia cerebri
8) Rachitis
9) Osteochondritis syphilitica
10) Sarkommetastasen im Knochen
11) braune Induration der Lunge
12) hämorrhagischer Infarkt der Lunge und braune Induration
13) Chorionepitheliom-Metastasen d. Lunge
14) anämisch-nekrotische Niereninfarkte
15) Methämoglobininfarkt der Nieren bei Malaria
16) Methämoglobin - Leichengerinnsel bei Malaria
17) Nephritis chronica parenchymatosa
18) Carcinommetastasen der Leber
19) cyanotische Atrophie u. Fettinfiltration der Leber
20) Verkalkung der kleinen Gehirnarterien

Nach der einfachen flüssigen Formolmethode:

1) Cyanotische Gastritis
2) syphilitische Aorta
3) skoliotische Aorta
4) cyanotische Induration der Milz
5) Lunge mit schieferiger Induration und Käseherden der Spitze
6) Nephritis parenchymatosa acuta

Diskussion:

Herr Schmorl: Ich möchte warnen davor, Knochen, bei deren Untersuchung es auf die feineren Verhältnisse der Verkalkung ankommt (Rachitis und Osteomalacie), längere Zeit in Formalin bezw. nach Kaiserling zu konservieren, da geringfügige Verkalkungen dabei verschwinden bezw. v. Recklinghausensche Gitterfiguren hervorgerufen werden.

Herr Westenhöffer: Ich habe im Nebenzimmer 3 mikroskopische Präparate aufgestellt, welche zeigen, daß die histologische Struktur ausgezeichnet erhalten ist und daß die Kristalle nicht nur nicht vergangen, sondern schön erhalten sind. Ich glaube auch, daß die Möglichkeit, solche Präparate herzustellen, für die Kurse von großem Werte ist.

---

1) Eine ausführlichere Beschreibung meiner Methode, sowie einige neue praktische Gesichtspunkte zur Verwertung derselben gedenke ich in der in diesem Herbst bei Hirschwald-Berlin erscheinenden „Festschrift zu Salkowskis 60. Geburtstage" darzulegen.

XLII.

Herr von Hansemann-Berlin:

Demonstration einiger seltener Präparate.

1) Das Schädeldach, das ich Ihnen hier vorstelle, entstammt einem ca. 30-jährigen Manne, der wegen eines Gehirnleidens trepaniert wurde. Bei der Trepanation fand sich eine inoperable Geschwulst, an der der Patient bald darauf starb. Beim Abziehen der Galea fand man außer der ausgedehnten Trepanationswunde des Schädels am hinteren Abschnitte der Parietalbeine symmetrisch gelegen 2 fast kreisrunde Löcher von ca. $2^{1}/_{2}$—3 cm Durchmesser, $1^{1}/_{2}$ cm auseinanderstehend. Die Ränder dieser Löcher sind glatt, mit leichten radiären Streifungen. Die Knochenränder derselben stark verdünnt. Es handelt sich hier um das schon häufig gesehene Auftreten ungewöhnlich großer Parietallöcher. So große wie die vorliegenden, durch die man bequem den Mittelfinger hindurchstecken kann, sind jedoch als recht seltene Ereignisse zu betrachten.

2) Das 2. Präparat stammt von einer 32 Jahre alten Frau, die unter der Diagnose Syringomyelie zur Sektion kam. Nach Abnahme des Schädeldaches und Herausnahme des Gehirns zeigte sich im Foramen magnum ein knopfförmiger Vorsprung, der dasselbe stark verengte. Die Medulla oblongata war hierdurch stark komprimiert. Der vorspringende Knopf war offenbar der Processus odontoideus des Epistropheus. Die Syringomyelie wurde tatsächlich gefunden, und war wahrscheinlich eine Folge der Kompression der Medulla oblongata. Das sehr interessante klinische Verhalten der Patientin wird von anderer Seite ausführlich mitgeteilt werden.

Erst nach Maceration des herausgenommenen Schädels konnten die Verhältnisse klar übersehen werden. Es handelte sich um eine vollständige Synostose des Atlas mit der Schädelbasis und zwar in vollkommen symmetrischer Weise. Die vorderen Abschnitte des Atlas sind noch leidlich erhalten, vor allen Dingen die Gelenkfortsätze desselben nach unten hin, während die Gelenkflächen mit dem Schädelknochen verwachsen sind. Der hintere Abschnitt des Atlas aber ist allmählich verschwunden, und dadurch erklärt sich das allmähliche Eindringen des Epistropheus in das Foramen magnum. Die Oberfläche des Processus odontoideus ist von alten Narben bedeckt. Frische kariöse Prozesse finden sich in dieser ganzen Gegend nicht mehr. Das Präparat stellt sich an die Seite einiger ähnlicher Fälle, die in verschiedenen großen Sammlungen sich befinden und von denen 3 Exemplare besonders schön von Sandifort in seiner Veröffentlichung der Leidenschen Sammlung abgebildet und beschrieben wurden.

3) und 4) Die beiden folgenden Präparate zeigen 2 seltene Perforationen der Aorta. Das erste entstammt einer 27-jährigen Frau, die an profusem Blutbrechen gestorben war. Bei der Sektion fand man einen etwa 2 cm großen Defekt im Duodenum, durch den sich nekrotisches Gewebe in das Duodenum vorgestülpt hatte. Diese Geschwürsbildung reicht bis in die Aorta, und hat dieselbe in der Ausdehnung von etwa $^{1}/_{2}$ cm durchbrochen. Als Ursache für diese Perforation wurde eine ca. $3^{1}/_{2}$ cm lange, sehr dünne und spitze Holzborste gefunden, die mit

ihrem einen Ende in das Duodenum, mit dem anderen in die Aorta hineinragte.

Der 2. Fall betrifft eine Perforation der Aorta von hinten bei einem 19-jährigen Manne. Derselbe erkrankte an einer ausgedehnten Wirbelcaries mit Absceßbildung. Der Absceß war operativ eröffnet worden und aus der Operationswunde etwas Blut ausgesickert. Darauf hatte man den Absceß mit Gaze prall tamponiert, und in Wirklichkeit ist es nicht zu einer profusen Blutung gekommen, obgleich die Aorta fast in einer Ausdehnung von 2 cm durch ein rundliches Loch eröffnet war. Man sieht den Gazetampon von der Innenfläche der Aorta in diesen hineinragen.

5) Das sehr merkwürdige Präparat entstammt einem 49-jährigen Manne. Derselbe war an Pneumonie gestorben. Bei der Sektion zeigte die Lunge ein sehr überraschendes Bild. Dieselbe ist von großen glattwandigen und mit Schleimhaut ausgekleideten Höhlen durchsetzt. Die dazwischen liegenden Lungenalveolen sind erweitert. Sowohl in den Alveolen wie in den Höhlen finden sich massenhafte gelblichweiße Pfröpfe, die sämtliche Hohlräume prall ausfüllen. Diese Pfröpfe bestehen aus Fibrin mit spärlichen Leukocyten, entsprechend einer fibrinösen Pneumonie, die, wie es hier der Fall war, am 7. Tage zum Tode geführt hat. Es handelt sich um das Zusammentreffen einer fibrinösen Pneumonie mit ausgedehnten, wahrscheinlich kongenitalen Bronchiektasen, und das merkwürdige Bild wird dadurch hervorgebracht, daß die fibrinöse Entzündung sich auch in den Bronchiektasen etabliert hat.

6) Auch dieser letzte Fall betrifft ein Individuum von 30 Jahren mit Bronchiektasieen. Die ausgedehnte Narbenbildung, die zwischen den bronchiektatischen Höhlen sich befindet und wodurch sämtliche Alveolen der Lunge zerstört sind, rührt offenbar von alten pneumonischen Zuständen her. Das Absonderliche des Falles liegt darin, daß sich im Unterlappen in einer etwa walnußgroßen, bronchiektatischen Höhle eine polypöse Geschwulst befindet von lappigem Bau und ziemlich weicher Beschaffenheit. Dieselbe erwies sich mikroskopisch als ein Cylinderepithelkrebs. Gestorben war die Frau an Schrumpfniere; außerdem hatte sie an Gallensteinen gelitten, und es war vor längerer Zeit eine Cholecystotomie gemacht. Außerdem bestand eine ausgedehnte Synechia pericardii, deren Entstehen wahrscheinlich mit der Narbenbildung in der Lunge zusammenfiel. Das Carcinom selbst hatte irgend welche klinische Erscheinung nicht hervorgebracht.

XLIII.

Herr C. Benda-Berlin:

Ein Fall von Ganglioneurom des Nervus vagus.

Das Präparat wurde durch Herrn Dr. Cahen, dirigierenden Arzt in Cöln a. Rh., durch Sektion gewonnen, es stammt von einem Kinde, welches mit einem inoperablen Tumor der rechten Halsseite in Behandlung gewesen war.

Es wurden mir Schnitte zur Diagnose vorgelegt, nach denen ich den Tumor als Ganglioneurom ansprach. Das in Alkohol gehärtete Prä-

parat wurde mir dann von Herrn Dr. Cahen gütigst überlassen. Es gelang mir, das untere, sich verjüngende Ende der apfelgroßen, lappigen Geschwulst derartig zu präparieren, daß die Einlagerung der Geschwulst in den rechten Vagusstamm deutlich zu erkennen ist; der rechte Vagus läuft unterhalb der Geschwulst noch etwa 3 cm weit in normaler Dicke bis zum Abgang des N. recurrens. Der Uebergang des oberen Endes der Geschwulst in den Nerven war nicht mehr klarzulegen. Ich vermute, daß der eigentliche Ausgang das Ganglion vagi gewesen ist. Der Tumor ist überall von einer Kapsel überzogen und gegen die benachbarten Gewebe gut abgegrenzt. Mikroskopisch zeigt er den üblichen Bau: zahllose Ganglienzellen, die sehr häufig mehrfache bis sechs Kerne enthalten. Die basophilen Körnungen (Nissl-Körper) lagen meist in ganz unregelmäßigen Haufen in der peripherischen Zone des Zellleibes. Zentralkörperchen waren ebenfalls darzustellen. Die Zellfortsätze gehen in marklose Fasern über, die einen dichten undifferenzierbaren Filz bilden. Auch die neue Methode Bielschowskys, die ich auf Rat Herrn Eppingers noch nachträglich versucht habe, ließ, bei der hierfür ungeeigneten Härtung mit Alkohol, nichts weiteres erkennen. Diese Faserfilze werden durch Bindegewebssepten unregelmäßig durchkreuzt. An vielen Stellen finden sich Kalkkonkremente; epitheliale Bestandteile wurden nicht gefunden. Leider war bei der Unmöglichkeit, die Markscheiden zu färben, nichts über das Schicksal der Vagusfasern im Tumor zu ergründen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 2742

CENTRALBLATT

für

Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie

Amtliches Organ
der Deutschen Pathologischen Gesellschaft

Herausgegeben von

Dr. E. Ziegler
Professor der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie
in Freiburg i. B.

redigiert von

Dr. Martin B. Schmidt
a. o. Professor und I. Assistent am pathologischen Institut in Straßburg i. E.

Ergänzungsheft zum XV. Bande

Zweite Abteilung



Jena
Verlag von Gustav Fischer
1905

Verhandlungen

der

Deutschen Pathologischen Gesellschaft

Im Auftrage des Vorstandes

herausgegeben von dem derzeitigen Schriftführer

G. Schmorl in Dresden

Achte Tagung

gehalten in Breslau vom 18.—21. September 1904

Jahrgang 1904. Heft 2

Mit 5 Tafeln, 13 Figuren und 1 Kurve im Text



JENA

Verlag von Gustav Fischer

1905

Inhaltsverzeichnis.

I. Sitzung.

II. Sitzung.

Berichtigung.

In dem Vortrag von Dr. Necker (S. 129—133), der infolge verspäteten Eintreffens der Korrektur unkorrigiert zum Abdruck gelangte, sind folgende Stellen zu berichtigen:

Zur Tabelle auf S. 130 ist zu bemerken, daß die Prozentzahlen auf die Gesamtzahl der untersuchten Fälle (591) berechnet sind.

S. 131 Zeile 3 u. 4 soll lauten: „hohe Ziffer ist, welche die Beteiligung der Tuberkulose an der Sterblichkeit in Wien ebenso wie auch in unserem Spitale übertrifft".

Die zugehörige Fußnote soll lauten: „Gesamtzahl der Todesfälle in Wien im Jahre 1902: 33 857, davon Tuberkulose: 7640 = 22,6 Proz. (Statist. Jahrbücher der Stadt Wien, 1902). Die entsprechende Zahl für das Rudolfspital im Jahre 1899 = 37 Proz."

S. 131 Zeile 7 statt „Zahl von Lebenden": „Häufigkeit der Tuberkulose überhaupt".

S. 131 Zeile 26 statt „tuberkulöse Mortalitätsziffer": „Tuberkulose-Todesfälle".

S. 131 Zeile 7 von unten: „fast" anstatt „für", Zeile 3 von unten: „weiße" anstatt „gewisse".

Endlich ist auf S. 132 in der 6. Spalte der Tabelle die Zahl 8 zu korrigieren durch 2, dementsprechend die Summe 40 durch 44.

Achte Tagung
der Deutschen Pathologischen Gesellschaft
in Breslau 1904.

I. Sitzung.

I.

Herr Ponfick-Breslau:

Indem ich die siebente ordentliche Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft eröffne, heiße ich Sie auch hier von ganzem Herzen willkommen. Ich bin beglückt, in diesen sonst stiller Arbeit gewidmeten Räumen eine so stattliche Zahl hochgeschätzter Fachgenossen begrüßen zu dürfen: die größte Ehre, die einer der Forschung und dem Unterrichte dienenden Stätte jemals widerfahren kann.

Auch die gegenwärtige Versammlung unserer Gesellschaft tagt getragen von dem Geiste ihres Begründers Rudolf Virchow. Möge die Erinnerung an ihn und seine Lebensarbeit bei uns, die wir auf dem breiten, von ihm gelegten Grunde weiterbauen, stets rege sein und bleiben!

Neben dem Meister der Pathologie, den wir mit Stolz den unseren nennen, habe ich aber noch zweier hervorragender Mitglieder zu gedenken, die leider vor kurzem aus unserer Mitte gerissen worden sind. Wir alle sind schwer betroffen von dem plötzlichen Verluste Karl Weigerts, den wir gerade hier sicher hofften, in unserer Mitte sehen zu dürfen. Hatte er sich doch erst vor wenigen Wochen mit Freuden bereit erklärt, in Breslau, dem Orte seines langjährigen Wirkens, zu erscheinen und aktiv an den Verhandlungen teilzunehmen.

Nicht minder schmerzlich empfinden Sie gewiß mit mir das Hinscheiden von Friedrich Wilhelm Zahn, einem Manne, der von Anfang an das Werden und Wachsen der neuen Vereinigung begeisterten Sinnes begrüßt hatte. Wiederholt ist er dann aus weiter Ferne zu deren Tagung herbeigeeilt, teils um über neue Forschungen zu berichten, teils um als Mitglied des Vorstandes die Weiterentwickelung der Gesellschaft zu fördern.

Ueberzeugt, daß es jedem von uns ein Bedürfnis sein werde, den wissenschaftlichen Lebensgang der Genannten wenigstens in einem kurzen Abrisse geschildert zu sehen, erlaube ich mir den Vorschlag, daß die

dazu Berufenen mit dieser Aufgabe betraut und das Ergebnis in unsere Verhandlungen aufgenommen werden möge. Sicherlich wird es der neue Vorstand als eine seiner ersten Pflichten betrachten, die hierzu erforderlichen Schritte in die Wege zu leiten.

Einstweilen möchte ich Sie nur bitten, sich zum ehrenden Gedächtnisse der beiden Forscher von Ihren Sitzen zu erheben.

Wie Sie, sehr geehrte Herren, schon bei einer flüchtigen Umschau in diesem hohen, lichten Saale bemerkt haben werden, spiegeln dessen Wände die Bestrebungen wieder, die seit nun bald 10 Jahren einen wesentlichen Teil der im hiesigen Institute geleisteten Arbeit ausgemacht haben. Sind sie doch bedeckt mit den sowohl in der natürlichen Größe wie Farbe gehaltenen Wiedergaben aller jener pathologischen Situs-Verhältnisse, die hier im Laufe der Zeit erschlossen worden sind. Ringsum aufgehängt, sind diese Bilder, echte „Intérieurs", für die Betrachtung der Hörer stets zugängliche, weithin sichtbare Augenpunkte, um sich dadurch deren Sinne immer tiefer einzuprägen.

Längst war ich mir darüber klar, daß es für jeden künftigen Arzt ein dringendes Bedürfnis sei, in dieser Richtung wirksam genug unterwiesen zu werden, um für seinen praktischen Beruf ausgerüstet zu sein mit festen, wirklich plastischen Vorstellungen auch über die pathologische Topographie der Körperhöhlen.

Andererseits konnte ich mir nicht verhehlen, daß ich infolge der fast überall unzureichenden Schulung einstweilen nur auf ein geringes Maß von Aufnahmefähigkeit der Lernenden rechnen dürfe. Und doch glaube ich, daß heutzutage dem künftigen Diagnostiker nichts so sehr not tut, wie die Einsicht in das topographische Nebeneinander, das sich ja bei den verschiedenen Krankheiten so unendlich wechselvoll gestaltet. In der Tat genügt die vorwiegend geübte Methode des Unterrichtes, nämlich die Veränderung des Einzelorganes gleichsam aus dem Zusammenhange gerissen zu studieren und darzustellen, gegenwärtig nicht mehr. In einer Zeit, wo die Medizin, weil mehr und mehr von chirurgischen Gesichtspunkten und Zielen erfüllt, mit immer größerem Nachdrucke bemüht ist, sowohl die Krankheitsprodukte örtlich so genau wie nur irgend erreichbar zu fixieren, als auch die durch diese verschobenen Organe, in solcher Zeit würde sich unsere Disziplin einer schwer zu rechtfertigenden Unterlassung schuldig machen, wollte sie nicht alles aufbieten, um einem Unterrichtszwecke von so großer praktischer Tragweite jedes Anschauungsmittel dienstbar zu machen, das sie zur Verfügung stellen kann.

Wie mich dünkt, ist bisher sowohl bei Autopsien wie im Unterrichte allzu einseitig eine Methode gepflegt worden, die den Zusammenhang der Teile oft genug gar schonungslos preisgibt und damit jeden Gesamtüberblick vernichtet. In bewußtem Gegensatze hierzu habe ich bei meinen Demonstrationen schon lange den größten Wert darauf gelegt, die Gesamtheit der einer Körperhöhle angehörenden Organe zur Anschauung zu bringen, so oft es durch die Natur des Leidens gefordert wird, das topographische Moment in den Vordergrund zu rücken.

Die Beschaffung derjenigen Specimina, die Sie hier in buntem Wechsel ringsum vor Augen sehen, bildet demnach lediglich die Fortsetzung einer bei uns schon traditionell gewordenen Uebung. Sie ist das Ergebnis systematischer Anwendung einer Methode, welche die Krankheit, das Un-

fruchtbare jener allzu lokalistischen Betrachtung erkennend, holoptisch zu erfassen strebt.

Die Summe derjenigen Bilder, die es mir bisher gelungen ist, in diesem Sinne zusammenzubringen, stellt zwar nur einen Anfang dar und ist insofern immer unvollständig, als sich solche Situsbeispiele naturgemäß ins Ungemessene ergänzen lassen. Nichtsdestoweniger sind auch sie schon danach angetan, dem jungen Arzte und Operateur mindestens für viele der häufigsten und folgenschwersten Verlagerungen einen zuverlässigen Anhalt zu gewähren.

Gestatten Sie, sehr geehrte Herren, daß ich in diesem Gedankengange zum Schlusse noch ein Moment hervorhebe, das, obwohl mehr äußerer Art, dennoch unsere ernste Beachtung verdient. Wenn anders auch Sie es einer solchen für wert erachten, wird es einen verstärkten Antrieb bilden zu allgemeinerer Verfolgung der von mir eingeschlagenen Bahn.

Ich meine die Schwierigkeit, bald vielleicht Unmöglichkeit, in solchem Umfange, wie es bislang in Breslau hat geschehen können, über die Leichen noch so Verlassener oder Heimatloser zu verfügen. Kein Zweifel, daß angesichts der Entwicklung, die wenigstens bei uns in Deutschland die sozialen Verhältnisse von Tag zu Tag nehmen, die Aussicht immer mehr schwindet, dazu mit der bisher gewohnten Freiheit im stande zu sein. *Je näher diese Perspektive rückt, desto dringender müssen wir uns also aufgefordert fühlen, die noch gelassene Frist benutzend, eine tunlichst große Zahl topographischer Ensembles zu gewinnen und sie für Gegenwart und Zukunft festzuhalten.*

Auch in diesem Sinne möchte ich hoffen, sehr geehrte Herren, daß die in dem hiesigen Institute stattfindende Tagung unserer Wissenschaft dauernden Fortschritt bringen werde.

II.

Herr V. *Babes*-Bukarest:

Ueber epitheliale Knospenbildung und Riesenzellen.

Mit Tafel I und II.

Während an verschiedenen bindegewebigen Elementen sowie an Muskelfasern Knospenbildung und von derselben ausgehende Riesenzellenbildung häufig beschrieben wurden, ist die Frage der epithelialen Riesenzellen, namentlich aber deren Beziehung zu Knospenbildung wenig studiert. Allerdings wurde das Wachstum verschiedener epithelialer Gebilde durch Knospung vielfach angenommen und beschrieben, doch handelt es sich hierbei mit wenigen Ausnahmen um Zellenkonglomerate, welche knospenartig weiter wachsen, ohne daß aber die Autoren näher in den Prozeß der Knospung eingehen. Noch mangelhafter sind meines Wissens die Angaben über epitheliale *Knospenbildung und deren Beziehung zu Riesenzellen in pathologischen Prozessen.*

Bekanntlich werden besonders in epithelialen Geschwülsten, aber auch infolge von chronischen Entzündungsreizen namentlich im Kindes-

alter oft Epithelien zu Riesenzellenbildung angeregt. Schon vor längerer Zeit habe ich derartige Gebilde bei Lebersyphilis beschrieben und gezeigt, daß es sich hier um eine Knospung von Drüsenschläuchen oder anderen epithelialen Gebilden handelt, daß also eine Wucherung und abnorme kolbige Knospenbildung von Drüsen ausgehend, sich als Riesenzellen darstellen und abschnüren kann (Annales de l'Institut de path. et de bacteriolog., Bucarest 1895). — Ueberhaupt scheint es, daß auch bei der normalen Entwicklung der Drüsen eine derartige Knospenbildung mit nachfolgender Differenzierung zu jungen Drüsenelementen vorkommt. Hier wollen wir uns aber nur auf pathologische, zu Riesenzellenbildung führende Fälle beschränken.

Zunächst habe ich auf Taf. I, Fig. 1, eine Knospenbildung in der Leber bei einer Cirrhose syphilitischer Natur eines 4-jährigen Kindes abgebildet. Wir erkennen hier bei *f* eine fibröse und fibroplastische Wucherung des Bindegewebes sowohl an der Peripherie wie im Zentrum der Acini und in denselben Bildung von jungen Kanälen (*c*). Die Bindegewebsbildung erstreckt sich auch zwischen die Leberbalken (*i*), die Leberzellen sind in Wucherung begriffen, indem in den Balken die Kerne vermehrt und an der Peripherie gelagert sind, so daß in der Mitte ein kernfreier Raum oder selbst eine Spalte erscheint (*b*). An einer Stelle erkennt man nun deutlich, wie aus den Balken (b^I) kolbige Protoplasmamassen hervorwuchern, indem die Kerne zugleich sich ungemein vermehren und hierdurch Riesenzellenknospen entstehen (*R*). Dieselben können sich offenbar abschnüren und geben dann zur Bildung von isolierten Riesenzellen mit zerstreuten Kernen oder mit zentralen Kernhaufen Anlaß (R^I). — Diese Riesenzellenbildung ist mit einer Erweiterung der Gefäße, wahrscheinlich auch mit Zerreißung der Wandung derselben einhergehend, so daß die Riesenzellen nur zum Teil von einem fibroplastischen oder aus Gefäßwand bestehenden Gewebe, zum großen Teil direkt von Bluträumen (*B*) umgeben sind. Allerdings ist nicht jede Wucherung geeignet, eine derartige Riesenzellenbildung zu veranlassen, aber im ganzen genommen sind solche Befunde bei verschiedenen kongestiven Zuständen der Leber nicht eben selten. Hierbei scheint der Blutreichtum des entsprechenden Anteils sowie die Art der Zellenwucherung von Bedeutung zu sein, namentlich dort, wo die Reizung auch zu lebhaften regenerativen Wucherungen führt, findet man manchmal derartige riesenzellige Knospen.

Dieser Befund ist derart deutlich, daß es nun ganz unzweifelhaft ist, daß Riesenzellen aus einer direkten Knospung der Leberzellenbalken entstehen können. Es handelt sich hierbei nicht um Fremdkörperriesenzellen, nachdem in diesen Fällen wohl im ganzen das Protoplasma mehr homogen und rötlich geworden ist und die eigentümliche zierliche Vakuolisierung der Leberzellen, sowie deren rote Grenzlinie vermissen lassen, doch enthalten dieselben keine Fremdkörper, wohl aber an der Peripherie Fetttropfen.

Ein viel überraschenderes Bild bietet eine mehr diffuse Geschwulst der Leber, welche als Adenocarcinom imponierte. Das Lebergewebe ist im ganzen von zahlreichen größeren oder kleineren, zum Teil verschmelzenden Knoten verdrängt und komprimiert, daß sich die Knoten selbst aus stellenweise ungemein wuchernden Anteilen des Lebergewebes gebildet haben. Man erkennt nämlich dort, wo das Lebergewebe weniger zusammengedrückt oder weniger disloziert ist, daß in Sektoren der Acini

ähnlich wie in der vorigen Figur die Leberzellenbalken ungemein verdickt sind und aus einer homogenen rötlichen Protoplasmamasse mit unregelmäßig zerstreuten oder gruppierten, sehr vermehrten Kernen versehen sind. Die (syncytialen) Protoplasmamassen teilen sich dann in rundliche Segmente, welche alle Charaktere von Riesenzellen besitzen, doch lassen dieselben noch im Innern abnorme Gallenkapillaren, sowie an der Peripherie eine einigermaßen regelmäßig angeordnete Reihe von Kernen erkennen. Zugleich mit dem Auftreten dieser Riesenzellen erweitern sich die intralobulären Gefäße und werden zum Teil defekt, so daß die Riesenzellen direkt vom Blut bespült werden, so daß sie den Eindruck von Chorionzellen oder Syncytienmassen des Chorions hervorbringen. — Man erkennt nun, daß eine Gruppe der gewucherten Elemente das übrige Lebergewebe verdrängt und von einer Kapsel umgeben erscheint, die zum Teil aus Bindegewebe mit eingeschlossenen komprimierten Leberresten besteht. In der Tat glaubt man, es hier mit ganz heterogenen Elementen zu tun zu haben, welche viel Aehnlichkeit mit Chorionzotten und namentlich mit Syncytiumgeschwülsten besitzen, und nur sorgfältige Untersuchung läßt den Zusammenhang dieser Riesenzellen und Protoplasmamassen mit dem normalen Lebergewebe erkennen. In Fig. 2 (Tafel I) habe ich einen Teil eines derartigen Knotens abgebildet. Bei *v* erkennt man ein kleines Gefäß an der Grenze des Knotens; dasselbe enthält Blut und eine ovale Riesenzelle, an welcher man an der Peripherie ein vakuoläres Gefüge sieht, welches durch Einlagerung von Fetttropfen entstand. Das Protoplasma ist im übrigen ziemlich homogen rötlich. An der Peripherie findet man runde Kerne mit einem dunklen Kernkörperchen, während ein Kerngerüst fehlt, so daß die Kerne als kleine Hohlräume imponieren. In der Mitte liegt nun ein Haufen kleiner dunkler Kerne, ferner in einer Vakuole rötliche homogene Körper, welche als die Ausfüllung einer Gallenkapillare betrachtet werden dürfen. — Es handelt sich also um das Einwachsen von solchen Riesenzellen in das Innere von Gefäßen. Der Knoten selbst enthält große Bluträume (*B*) mit roten Blutkörperchen oder mit größeren rundlichen granulierten Massen oder mit zahlreichen albuminösen Granulationen. In diese Räume wuchern nun riesige Protoplasmamassen hinein, zum Teil in Form von Knospen (*k*), welche häufig Abschnürungen zeigen (k^{I}). Die Protoplasmassen sind zum Teil von einer Art dünner Membran mit eingelagerten länglichen Kernen umgeben, welche wohl zum Teil den Gefäßwänden entsprechen (v^{I}). Neben derartigen kolbigen Riesenzellen (*R*), welche wieder kolbige Verzweigungen aussenden können (R^{I}), finden sich etwas kleinere, ebenfalls riesenzellige Elemente mit einem dunklen, zum Teil verschmolzenen Kernhaufen (R^{II}), welche sehr an syncytinöse Elemente des Chorion erinnern. Die Knoten bestehen also aus Bluträumen, in welche riesenzellige, zum Teil verzweigte Knospen hineinwuchern.

Wenn wir uns die einzelnen Zellen betrachten, so erkennt man an denselben ein ziemlich kompliziertes Gefüge. An der Peripherie finden sich gewöhnlich Fetttropfen eingelagert, während sich an einer Stelle gewöhnlich ein Fortsatz oder Stiel (*p*) befindet. An der Peripherie der Zelle finden sich gewöhnlich zweierlei Kerne: zunächst eine oder mehrere Reihen runder Zellen ohne Kerngerüst, aber mit Kernkörperchen, eine Art Sonnenbilder darstellend. Zwischen diese Elemente dringen nun stellenweise spindelförmige, länglich fibroblastische Elemente ins Innere (*f*). In den mehr homogenen, rötlichen, zentralen Anteilen der Zellen

finden sich nun gewundene, zum Teil zusammenhängende Kanäle und Vakuolen mit homogener rötlicher Wandung, welche gelbe, durch Eosin rot gefärbte hyaline Kugeln oder Fäden enthalten (*e*); es sind dies offenbar zahlreiche Gallenkapillaren, welche uns also den Ursprung dieser Zellen bezeichnen. In manchen derartigen Riesenzellen finden sich aber keine derartigen Gebilde oder bloß ganz kleine Vakuolen mit roten zentralen Körpern. In anderen Zellen wieder haben sich größere Hohlräume mit rötlichem, körnigem Inhalt gebildet. Im allgemeinen können wir sagen, daß diese großen zelligen Gebilde die Tendenz zu einer Differenzierung zeigen. So z. B. in R^{III}, wo die zentrale Zellmasse zugleich mit einem großen dunklen Kernhaufen sich vom übrigen Protoplasma loslöst, um so eine Art Hohlraum im Innern der Zelle einzunehmen. In der Zelle R^{IV} sind die Kerne an der Peripherie stellenweise in der Form eines Cylinderepithels angeordnet, während in der Mitte ein Haufen dunkler Kerne einen wohl umschriebenen Hohlraum mit rötlichem granulierten Inhalt umgibt. Bei R^{V} findet sich eine ähnliche Zelle, welche sich aber so differenziert, daß der periphere Anteil derselben abgelöst ist und einen Hohlraum begrenzt, in welchem nun die Riesenzelle liegt.

Dieser Befund ist demnach insofern höchst interessant, als er zeigt, daß durch einen eigentümlichen Wucherungszustand der Leberzellen umschriebene Geschwülste entstehen können, welche ausschließlich aus Riesenzellen und Riesenknospen bestehen. Dieselben bilden sich unzweifelhaft aus einer atypischen riesenzelligen Knospung und können syncytialen Geschwülsten ganz ähnlich erscheinen, obwohl eine etwas genauere Untersuchung den Ursprung der Elemente aus Leberzellen nachweist. — Eigentümlich und wohl in ursächlicher Beziehung zu diesen Bildungen sind die Bluträume, welche die Protoplasmamassen umgeben und welche die Täuschung, als ob wir es mit Choriongeschwülsten zu tun hätten, verstärken. Im wesentlichen handelt es sich um adenomatöse Bildungen, welche, in diesem Falle, eine Vergrößerung des Organes, sowie auch Metastasen in der Lunge verursachen, und welche man in Anbetracht der atypischen Wucherung und der Metastasenbildung allenfalls als Adenocarcinom bezeichnen könnte. Diese Geschwulst unterscheidet sich von anderen Adenocarcinomen hauptsächlich dadurch, daß die knospige Wucherung der Leberbalken sich hier nicht zu Drüsenschläuchen oder Acinis differenziert hatte. Wir sind weit entfernt, die Ursache dieses so eigentümlichen Wucherungsvorganges zu erkennen; soviel ist aber sicher, daß es sich hier nicht um Fremdkörperwirkung handelt. Wir wollen die Geschwulst als Adenocarcinoma gigantecellulare bezeichnen.

In einem zweiten Falle ging die Geschwulst von einer Stelle der cirrhotischen Leber aus und konnte man hier die Entwickelung aus atypisch gewucherten Granula verfolgen, welche Kirschengröße erreichten und verschmolzen. Auch hier handelt es sich um riesenzellige Knospung der Leberzellen.

In krebsartigen Geschwülsten kommen nach meinen Erfahrungen Riesenzellen in verschiedener Weise zu stande, selten als der Ausdruck einer selbständigen Gewebswucherung, häufiger als Fremdkörperriesenzellen. Allerdings ist die Bedeutung derselben nicht in jedem Falle leicht zu erkennen, namentlich wenn es sich um Riesenzellen epithelialen Ursprunges handelt. Wir wollen hier nicht in die Diskussion über Zelleneinschlüsse bei Carcinom eingehen, können aber derartige

Einschlüsse als Ursache der Bildung von Riesenzellen nicht umgehen. So sehen wir in Fig. 3 bei einem Lippenkrebs, welcher von Deckenepithel ausgehend, langsam in die Tiefe greift, ohne mit einer bedeutenderen Wucherung des Bindegewebes einherzugehen, eigentümliche Veränderungen an den wuchernden Epithelien selbst. Wie bei den meisten Krebsformen kann man hier in Epithel zweierlei Zellformen unterscheiden, ältere Zellen mit blassen Kernen (*Z*) und andere jüngere Zellen mit besser gefärbtem Protoplasma und Kernen (*Z*). Man kann nun beobachten, daß einzelne Zellen Mitosen und Kernvermehrung aufweisen (Z^{II}). An anderen Stellen wieder bilden die Zellen knospenartige Fortsätze (Z^{III}), welche natürlich in andere Zellen hineinwachsen und hier selbst abgeschnürt werden können (Z^{IV}). Solche abgeschnürte Zellenteile, öfters mit gut gefärbtem Kern versehen, fallen nun oft verschiedenartigen Entartungen anheim. — Namentlich entstehen hieraus konzentrische hyaline oder fremdartige manchmal verschiedene Körper mit einer radiär gestreiften Peripherie, welche vielfach beschrieben und als Parasiten gedeutet wurden. Diese Gebilde, sowie andere intracelluläre Körper können nun auf die Zelle selbst als formative Reize einwirken, indem die Zellkerne in Wucherung geraten, sich vermehren und das intracelluläre Gebilde einzuschließen suchen. Zu gleicher Zeit können am Protoplasma der Zelle verschiedene Veränderungen, namentlich Vakuolen wahrgenommen werden (*V*). Die so vergrößerte Zelle kann nun entschieden als Riesenzelle angesprochen werden und namentlich als eine solche, welche dem Reize eines Fremdkörpers ihren Ursprung verdankt. Ebenso sind wir berechtigt, eine Art von Fremdkörper-Riesenzellen anzunehmen, wenn Epithelperlen in der Tiefe des Gewebes gebildet werden und dort gänzlich verhornen oder hyalin entarten oder überhaupt aus dem Zusammenhang mit dem krebsigen Netzwerke losgelöst werden. Wenn diese Epithelfortsätze nicht die Bedingungen für eine selbständige Wucherung erfüllen, namentlich bei rückschreitenden Anteilen der Geschwulst, beobachtet man häufig, daß die Epithelperle von großen Riesenzellen umgeben ist.

Riesenzellenbildung aus Krebsepithelien ist nicht selten, namentlich dort, wo eine Krebswucherung durch Knospenbildung erfolgt, so in Fig. 4. — Hier handelt es sich um einen in die Tiefe greifenden Krebs der Speiseröhre. An frischen und gut gehärteten Präparaten erkennt man, wie die Krebselemente in Form von Zügen (*z*) und verzweigt in Knospen endend (*k*) zwischen die sklerösen Fasern und Lamellen (*F*) eindringen. Die Endothelien der Lymphspalten des fibrösen Gewebes befinden sich oft ebenfalls in Wucherung (*L*). Man kann hier genau verfolgen, wie die cylinderförmigen Krebselemente (*c*) parallel gelagert in einfacher Reihe in die Spalten eindringen. Zwischen den Cylinderzellen findet man dann noch verschiedene Zelleinschlüsse, kleine Rundzellen, dann homogene oder eigentümlich punktierte Massen (*m*), endlich gegen das Ende der Verzweigungen zu zahlreiche Mitosen, gewöhnlich Diaster, deren Teilung zu parallelen oder aber zur Bildung unregelmäßiger Elemente führt. Am Ende der Verzweigungen verdicken sich dieselben zu wahren Knospen, welche zum Teil aus mehreren Zellen bestehen, zum Teil aber finden sich hier große atypische Mitosen (*m'*) und wohl aus solchen resultierende Kernhaufen in eine gemeinschaftliche protoplasmatische Masse eingebettet und ganz den Eindruck kleinerer oder größerer Riesenzellen machend (*Rz*). — Stellenweise findet man solche vielkernige Massen anscheinend frei im Gewebe (*Rz*); dieselben sind aber wahrscheinlich quer getroffene Knospen. Es scheint, daß diese Knospenbildung durch Vakuo-

lisierung und Zerstörung der zentralen Anteile zur Bildung von Lücken oder Hohlräumen (*H*) führen können. Es ist auch nicht ausgeschlossen, daß sich aus diesen Zellmassen einzelne Zellen noch später differenzieren und daß Krebsinseln aus solchen Knospen oder Riesenzellen entstehen können. Jedenfalls ist diese Knospung ein für die periphere Ausbreitung des Krebses eigentümlicher, wenn auch selten zu beobachtender und bisher nicht beschriebener Vorgang. Die gleichzeitige reichliche indirekte Zellteilung scheint anzudeuten, daß es sich hier um eine aktive progressive Wucherung handelt. — Trotzdem darf man bei Krebs der Anzahl und Größe karyokinetischer Figuren nicht immer die Bedeutung einer raschen Krebswucherung zuschreiben, wie es allgemein üblich ist. Namentlich die Bildung monstruöser atypischer Mitosen ist oft ein Anzeichen einer Entartung der Krebselemente, während allerdings normale Mitosen immer eine bedeutende Wucherung der Krebselemente anzeigen. Oft finden sich solche Mitosen zu gleicher Zeit mit Riesenmitosen in derselben Geschwulst, so in Fig. 5.

Es handelt sich hier um einen entarteten, zugleich aber an der Peripherie rasch wuchernden Krebs der Hautdrüsen. Die Mitte der Krebsinseln (*c*) ist von eigentümlich gelb gefärbten Schollen eingenommen, welche sich gegen die Peripherie zu als entartete Zellen mit blassen Kernen erkennen lassen. Inmitten dieses abgestorbenen Gewebes finden sich nun wahre Riesenzellen mit zahlreichen Kernen im Innern eines retikulierten oder vakuolären gelblich gefärbten Protoplasmas (*Rs*). Aehnliche Zellen enthalten statt eines zentralen Kernhaufens bloß einen einzigen sehr großen vakuolierten mit Fortsätzen versehenen Kern (*Rs'*). — Neben diesen gelblichen nekrotisierten Massen finden sich nun auch rotgefärbte starre Zellenkonglomerate und auch hier erkennt man neben Karyokinesen im Innern homogen rot gefärbter, also der Verhornung anheimfallender Zellen (*k*), andere solche Zellen mit riesigen Kernen (*n*), während andere derartige Zellen keine Kerne oder bloß Reste derselben (*R*) aufweisen. — Neben diesen entarteten Zellen finden sich noch Kernfragmente von Leukocyten (*l*).

Was hier am meisten auffällt, ist die große Anzahl von Riesenmitosen eben im Innern und an der Grenze des nekrotischen Zentrums der Krebsnester (*Rm*).

Es ist ganz unzweifelhaft, daß die Riesenzellen hier aus diesen multipolaren Mitosen entstanden sind, so daß es klar ist, daß hier ein eigentümlicher Reiz im Innern der Krebsnester vorhanden war, welcher zur Zerstörung der Elemente und zu gleicher Zeit zur Bildung von Riesenmitosen und Riesenzellen geführt hat, welche letztere aber zur Wucherung des Krebses nicht beitragen, sondern bald entarten.

Anders verhalten sich die Krebselemente an der Peripherie der Nester. Hier ist der cylinderzellige Charakter der Drüse erhalten (*cc*), doch wuchern diese Zellen, unter reichlicher Bildung typischer Mitosen (*M*).

Unzweifelhaft sind es nun diese, welche die rasche Wucherung der Geschwulst bedingen.

Sehr instruktiv ist die Untersuchung von Krebsen des Deckepitheliums, welche mittels Injektion von Pyoctanin oder anderer Substanzen behandelt wurden, welche Krebsgewebe zerstören. Dieselben führen zu einer bedeutenden Wucherung des interstitiellen Gewebes, welches in die Krebsinseln und Krebsmassen unter der Form von riesenzelligen Knospen eindringt, während

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I und II.

Taf. I, Fig. 1. Kongenitale syphilitische Lebercirrhose eines Kindes. Hämatoxylin- und Eosinfärbung. 300-fache Vergrößerung.

f gewuchertes interstitielles Gewebe.
c Gallenkapillaren.
b in schlauchähnliche Gebilde umgewandelte Zellbalken.
b' Zellbalken, welche in riesenzellige Knospen (*R*) übergehen.
R' aus den Knospen entstandene Riesenzellen.
B in Bluträume umgewandelte intralobuläre Kapillaren.

Fig. 2. Riesenzelliges Adenocarcinom der Leber. Hämatoxylin- und Eosinfärbung. 250-fache Vergrößerung.

v Blutgefäß, Blut und eine Riesenzelle mit Gallenkapillare enthaltend.
B aus den intralobulären Kapillaren entstandene Bluträume.
v' Reste der Wandung.
z Endothelreste.
R große Riesenzelle mit Stiel (*s*), Gallenkapillaren mit rot gefärbtem hyalinen Inhalt (*n*). Die Kerne sind teils peripherisch in Reihen, teils zerstreut. In die Riesenzellen wandern spindlige Elemente (Fibroblasten?) *f* ein.
R' Protoplasmamassen (syncytiale Bildungen), von welchen kolbige, riesenzellige Sprossen ausgehen.
R'' Riesenzellige Knospe mit zentralem Kernhaufen.
R''' Riesenzelle, deren peripherer Anteil sich in Form einer Kapsel ablöst. Differenzierung der Kerne in peripherische blasse, mit scharf gezeichneter Membran, scheinbar ohne Kerngerüst und mit einem großen dunklen Kernkörper, und ein zentraler dunkler Kernhaufen.
R^IV eine sehr große Riesenzelle mit Gallenkapillarenanlagen, Fetttröpfchen an der Peripherie und deutliche Differenzierung der Kerne zum Teil in der Art von Reihen von Cylinderzellen.
R^V Riesenzelle mit Kapselbildung durch fettige peripherische Entartung. In der Mitte der Zelle eine rote hyaline Masse in einem größeren Hohlraum.
k knospenartig von der Gefäßwand abgehende Riesenzelle.
k' riesenzellige Protoplasmamassen mit Abschnürung eines Teiles der Zelle.

Fig. 3. Einschachtelung von Auteilen der Krebszellen in einem Epithelkrebs. Pikrokarminfärbung. 800-fache Vergrößerung.

Z Zelle der Malpighischen Schicht.
Z' rundliche Zelle mit stärker gefärbtem Kern.
Z'' mit 2 Kernen in Mitose (?).
Z''' kernhaltige Zellknospe, in eine andere Zelle eindringend.
Z^IV ein kleiner rundlicher Zellanteil mit stark gefärbtem Kern, in einer größeren Zelle liegend, deren Kerne sich vermehrt haben und welche Vakuolen enthält.

Taf. II, Fig. 4. Aus dem peripheren Anteil eines infiltrierten Scirrhus des Oesophagus. Hämatoxylin- und Eosinfärbung. 450-fache Vergrößerung.

F bindegewebiges Stroma, aus derben (sklerösen?) Strängen und Lamellen bestehend.
L Spalten des Gewebes, von jungen Zellen (Endothelien) ausgekleidet.
m in die Spalten eingewanderte Cylinderzellen sowie verschiedene extra- und intracelluläre Gebilde (*Z*), welche auch im Zentrum der Geschwulst angetroffen werden.
c charakteristische Reihe von Cylinderzellen, welche gegen das Ende zu eine Riesenmitose und hierauf eine riesenzellige Knospe (*Rz*) erkennen läßt.
H ähnliche, aber verzweigte riesenzellige Knospe am Ende der Zellreihe.
M' ähnliche Riesenzelle mit Riesenmitose; ähnliche Knospen bei *K* und im Querschnitt bei *RZ'*.

Fig. 5. Hautdrüsenkrebs, zum Teil in Rückbildung begriffen. Hämatoxylin- und Eosinfärbung. 500-fache Vergrößerung.

v kleine Gefäße im Stroma.

cc in den Krebsmassen erkennt man an der Peripherie die Cylinderzellen der Basalschicht mit zahlreichen typischen Mitosen (*M*). Schon die nächstfolgende Zellschicht ist unregelmäßig, oft mit verblaßten Kernen und mit Riesenmitosen (*RM*).

RZ mehr zentralwärts blasse Riesenzellen mit sehr großen Kernen und mit Vakuolen RZ^{I}, welche offenbar aus den Riesenmitosen entstanden sind.

Z große blasse (hinfällige), einkernige Zellen.

c im zentralen, nekrotischen Anteil findet sich nun eine rote hyaline (keratohyaline), zum Teil ebenfalls nekrotische Bildung. Bemerkenswert ist hier eine Zelle mit sehr großem, hyperchromatischem Kern (*n*) und eine andere mit einer charakteristischen Mitose. An anderen Stellen der Geschwulst erkennt man deutlich Krebsperlen, welche aus ähnlichen Zellen zusammengesetzt sind.

e in der Umgebung dieser Bildung polynukleäre Leukocyten.

Fig. 6. Aus einem infolge von Pyoctanineinspritzung in Entartung begriffenen Hautkrebs. Hämatoxylin- und Eosinfärbung. 800-fache Vergrößerung.

i in Wucherung begriffenes Bindegewebe (Stroma), von hier aus dringen Fibroblasten, dann fadenförmig verlängerte Kerne (*f*) und riesenzellige Knospen mit Mitosen,

K ins Innere des Krebsnestes.

b manche der Knospen sind in fibröser Umwandlung begriffen.

Die Zellen der Stachelschicht (*e*) sind eigentümlich verändert, indem die Riffelstruktur erhalten oder selbst mehr ausgesprochen ist als in der Norm.

e^{I} und e^{II} eigentümliche Riesenmitosen.

e^{III} und e^{IV} sind sehr vergrößerte Zellen mit zahlreichen Kernen, welche zum Teil in Rosettenform angeordnet sind und offenbar aus den atypischen multipolaren Riesenmitosen hervorgehen.

---

die Krebszellen unter Bildung von monstruösen Mitosen ebenfalls große Riesenzellen hervorbringen.

Dieser Vorgang ist in Fig. 6 dargestellt, man sieht hier, wie das wuchernde interstitielle Gewebe Knospen in die Krebsinseln hinein sendet (*k*). Dieselben enthalten Mitosen sowie zahlreiche Kerne, namentlich an der Spitze der Knospe. Das ganze Gebilde imponiert als eine in die Länge gezogene Riesenzelle, ähnliche Knospen scheinen von Gefäßen auszugehen (*b*). Diese Knospen resp. Riesenzellen, welche stellenweise sich zu Bindegewebe entwickeln (*b*), sind von den epithelialen Riesenzellen sehr deutlich zu unterscheiden. Neben fast normalen Epithelzellen mit sehr ausgesprochener Riffelstruktur erkennt man zunächst Epithelzellen mit sehr großen Kernen und mehreren großen Kernkörperchen, ferner andere zahlreiche sehr große vakuolisierte Epithelzellen mit monstruösen Kernteilungsfiguren in Form von Sternen (e') oder Knäueln (e'') und unmittelbar daneben ebenso große Epithelzellen mit je einem großen Kernhaufen im Zentrum. Manchmal sind diese Zellen wie bei e''' radiär angeordnet, in anderen Zellen sind die Kerne klein, unvollkommen entwickelt, sehr dunkel gefärbt (e^{IV}). Es ist hier wohl unzweifelhaft, daß das Bindegewebe hier in Form von Riesenzellenknospen vordringt und das entartete Epithelialgewebe zu ersetzen sucht, indem dies selbst infolge des Reizes der Injektion eigentümlich reagiert und entartet. Wir haben es also auch hier mit der so eigentümlichen Bildung atypischer Riesenmitosen zu tun, welche zur Bildung hinfälliger Riesenzellen führt. Mit anderen Worten, wir konnten feststellen, daß es eine eigentümliche Entartung des Krebses gibt, wobei es zur Bildung von epithelialen Riesenmitosen und Riesenzellen kommt.

Ich zweifle nicht, daß eine sorgfältige Untersuchung mittels geeigneter Methoden und namentlich starker Vergrößerungen die eigentümliche Knospenbildung epithelialer Elemente im Zusammenhang mit der Entstehung von Riesenzellen epithelialer Natur als einen häufigen und wichtigen Befund erkennen lassen wird.

Diskussion:

Herr von Hansemann: Ich erinnere an die Befunde von Farmer, Moore und Walker, sowie von Bashfort. Diese Herren hatten behauptet, eine Reduktionsteilung in Carcinomen gefunden zu haben. Dadurch wurden die Zellen befruchtungsbedürftig und es war also eine logische Folge des Gedankenganges der genannten Forscher, daß sie auch diese Befruchtung auffanden. Tatsächlich haben sie dann Bilder gefunden, wo die Zellen miteinander in Verbindung treten und diese haben sie dann als echte Kopulation gedeutet. Ich glaube, daß wir hier Bilder vor uns haben, die man bei lebhafter Proliferation überhaupt finden kann und die in ganz zutreffender Weise von Herrn Babes hier als ein Knospungsvorgang bezeichnet wurde. Von einer Kopulation ist sicher dabei nicht die Rede.

Herr Aschoff: Dem Herrn Kollegen Babes wird bekannt sein, daß auch bei Regenerationen der epithelialen Gewebe Riesenzellenbildungen auftreten. Ob man in den Fällen, die auch Herr Babes erwähnt hat, von Sprossenbildung sprechen kann, erscheint mir zweifelhaft, da man wirkliche Protoplasmasprossen mit Kern, die durch Abschnürung zur Bildung neuer Zellen führen, nicht sehen kann. Solche epithelialen syncytialen Gebilde sind ja auch bei Pneumonie und bei Nephritis beobachtet worden.

Herr Babes: Was den Begriff der Sprossung anbelangt, glaube ich dieselbe als einen proliferativen Prozeß ansehen zu können, welcher unter Fortsatz- und Zweigbildung an Zellen zur Entwickelung des Gewebes in einer gewissen Richtung beiträgt, indem der Fortsatz mit der Ausgangszelle eine einzige Zellmasse bildet. Diese Sprossen werden unter gewissen Bedingungen sehr groß, kolbig und kernreich und werden allerdings später oft als Riesenzellen abgeschnürt. In einem Teil der demonstrierten Präparate handelt es sich demnach um wirkliche, wenn auch hyperplastische, riesenzellige Knospung. Excessive derartige Vorgänge werden öfters (wohl unrichtig) als syncytiale Bildungen bezeichnet.

III.

Herr Eugen Albrecht:

Neue Beiträge zur Pathologie der Zelle.

Meine Herren! Erlauben Sie, daß ich Ihnen heute über zwei Punkte berichte, in welchen ich versucht habe, das im letzten Jahr in Kassel Ihnen vorgelegte Programm cellular-pathologischer Untersuchungen weiterzuführen. Die Untersuchungen sind zum großen Teil gemeinsam im verlaufenen Sommer mit Herrn Dr. Hedinger aus Bern ausgeführt worden; ich berichte Ihnen zunächst über die Resultate dieser gemeinsamen Arbeit.

I. Postmortale Myelinbildung.

Der erste Teil unserer Versuche betraf die flüchtig in der Fettdiskussion berührte Frage, ob bei den postmortal entstehenden Myelinbildungen möglicherweise eine Ferment- oder fermentartige Wirkung stattfinde. Sie erinnern sich, daß ich diese Möglichkeit offen halten zu sollen glaubte (Verhandlungen S. 85 u. 97), während Herr Dietrich (vergl. S. 86) der Meinung war, daß fermentartige Prozesse nicht vorliegen, es sich vielmehr um einfache Umlagerungs- und Umwandlungsvorgänge des Kernchromatins handle. Um das Resultat unserer Untersuchungen vorweg zu nehmen, ergaben dieselben zwar keine definitive Sicherheit, aber doch sehr interessante weitere Wahrscheinlichkeitsgründe für meine Annahme. Es war zunächst, wenn man die Möglichkeit fermentartiger Prozesse in Erwägung zog, zu untersuchen, ob nicht, wie bei vielen fermentartig wirkenden Körpern, eine Thermolabilität des präsumierten „Ferments" bestehe. Wir untersuchten deshalb das Verhalten von postmortal bei Körpertemperatur aufbewahrten Nieren und Lebern, nachdem dieselben je 5 Minuten lang Temperaturen von 56° (Inaktivierungstemperatur der thermolabilen Komponente des Hämolysins) bis zu 62° (Temperaturpunkt der durch Wärme erzeugten Hämolyse der roten Blutkörperchen) ausgesetzt waren.

Es zeigte sich dabei für Leber und Niere von Maus und Kaninchen übereinstimmend, daß in der Regel schon Temperaturen von 58°, mit Sicherheit solche von 60 und von 62° ausreichen, um die spontane Myelinbildung zu unterdrücken. Die Kerne bleiben hierbei zunächst gefärbt, behalten ihr Chromatingerüst, erst ganz allmählich tritt einfache

Karyolyse, verbunden mit m. W. intensiver, diffuser Färbbarkeit des Zellleibes, ein.

Wenn wir in Heranziehung bekannter Analogien hier fortfahren, so ergibt sich als nächste Aufgabe, zu prüfen, ob nicht durch Zufuhr von entsprechenden Stoffen die supponierte Fermentwirkung — i. e. Myelinbildung — wiederhergestellt werden kann. Auf Grund meiner Wahrnehmungen über das Zusammenwirken von Zellkern- und Zellleibsbestandteilen bei der kadaverösen Myelinbildung und des eben angegebenen anscheinenden Intaktbleibens der Kerne erhitzter Zellen erschien als nächstliegende Möglichkeit, durch Zufuhr der aus dem Kern bei der Myelinbildung austretenden Bestandteile diese Wiederherstellung der fermentartigen Wirkung zu versuchen. Als einfachstes Mittel dazu bot sich der Zellsaft von solchen Zellen, welche bereits in postmortaler Myelinbildung sich befanden, weil ja in diesen die Wanderung der nach meiner Annahme mindestens zum Teil schon veränderten Kernbestandteile in den Zellleib bereits im Gange war. Waren dieselben löslich, vermochten sie durch Diffusion in die erhitzten Zellen einzudringen, so war es denkbar, daß auf diesem Wege eine nachträgliche Myelinbildung in den erhitzten Organen zu stande kommen kann, vorausgesetzt natürlich, daß der Zellleib nicht in der gleichen Weise, wie es anscheinend beim Kern der Fall ist, „inaktiviert“ worden sei.

Aus diesen Erwägungen ergaben sich demgemäß folgende Versuchsreihen:

1) Prüfung von erhitzten Präparaten (58°, 60°, 62° C);

2) von ebensolchen mit Zusatz von Brei a) aus Lebern und b) aus Nieren (Möglichkeit spezifischer Organdifferenzen!), welche 24 Stunden im Brutofen verweilt hatten; der Brei wurde zunächst durch Aufschwemmung der möglichst zerriebenen Organe zum Teil in 0,6-proz. Kochsalzlösung, zum Teil in isotonischer Rohrzuckerlösung, später ausschließlich in ersterer hergestellt;

3) mit Zusatz von Filtrat der gleichen Aufschwemmungen;

4) Alkoholfällung des Filtrates, Wiederauflösung in Kochsalzlösung, Zusatz zu den erhitzten Organen;

5) erhitzte Organe mit Zusatz von frischem Leber- bezw. Nierenbrei;

6) Untersuchung von nicht vorbehandelten Kontrollpräparaten teilweise mit, teilweise ohne Zusatz von Kochsalzlösung, Zuckerlösung, $MgSO_4$-Lösung.

Das Resultat der Versuche war ein übereinstimmendes. Es fand sich, am frühesten bei den weniger erhitzten (58°), nach 40 Stunden auch bei den bis 62° erhitzten Präparaten, während der Kern der Zellen und ebenso die inneren Teile der Zellleiber noch unverändert waren wie vorher, sowohl in der Niere als in der Leber die Oberfläche der Zellen dicht besetzt mit intensiv neutralrot-färbbaren, aus den Zellen vorquellenden Tropfen, welche besonders reichlich und groß in der Leber, kleiner in der Niere vorhanden waren. Die Tropfen zeigten eine große Tendenz, zusammenzufließen, so daß man z. B. in der Niere sehr häufig sowohl an der Basis der Zellen als zwischen ihnen und gegen das Lumen der Kanälchen zu mehr oder weniger lang ausgezogene, verschmolzene, verklumpte Myelinmassen sah. Ich betone, daß auch an der Basis und zwischen den sonst ja sehr undeutlich getrennten Zellen der Niere das Myelin lag, um dem im übrigen auch schon nach der gegebenen Beschreibung kaum möglichen Einwande zu begegnen, daß es sich nur um ein mechanisches oder anderswie bedingtes Haften fett-

artiger Substanzen an der Oberfläche der Zellen handle. Etwas Derartiges kommt ja nach dem, was ich im letzten Jahre über das Verhalten des Fettes in den Leberzellen bei postmortaler Aufbewahrung berichtet habe, wohl in Betracht. Das intracelluläre Fett wird an die Oberfläche der Zellen aufgetrieben, sammelt sich zu größeren, aus der Zelle vortretenden Tropfen an, welche innerhalb oder außerhalb der Zelle aus den l. c. angegebenen Gründen Neutralrotfärbbarkeit erlangen und nätürlich auch zwischen den Zellen frei schwimmen und sich wieder anklumpen können. Ich bemerke noch, daß bei den beschriebenen Versuchen an der Leber sich in den auf 60 und 62° erhitzten Stückchen das intracelluläre Fett häufig ungefärbt erhielt, häufig aber auch leicht oder stärker tingiert an die Oberfläche der Zellen vortrat. Wir haben aus diesem Grunde nur die Ergebnisse an den Nieren als sicher beweisend angesehen und von diesen aus geschlossen, daß die analogen Bilder an Leberzellen ebenso zu deuten seien.

Diese Deutung erscheint auf Grund des vorher Gesagten zunächst sehr einfach: die als nötig supponierten Kernbestandteile sind an die Zellen herangebracht worden; das Cytoplasma ist noch im stande, bei ihrem Hinzutritte Myelin zu bilden, indessen vermögen die hinzugebrachten Kernbestandteile nur mehr in die oberflächlichen Lagen der Zellen einzudringen, so daß nur hier das färbbare Myelin auftritt.

Es würde in dieser Deutung natürlich auch eine wertvolle weitere Bestätigung der Annahme liegen, daß das Zusammenwirken von Kern- und Zellleibsbestandteilen zur Entstehung färbbarer Myelinfiguren der gedachten Art nötig sei. Indessen sprechen gegen diese Folgerung vorläufig verschiedene Erwägungen:

1) Es scheint nach den Ergebnissen an der Niere, daß die betreffende Myelinbildung auslösende Substanz durch die geschlossene Membrana propria der Harnkanälchen hindurchzutreten vermag, also wahrscheinlich ziemlich gut diffundiert. Da andererseits auch das Fett aus den geronnenen Zellleibern leicht auszutreten vermag, ist nicht recht einzusehen, warum diese Substanz nicht auch in das Innere der erhitzten Zellen hineindringen sollte können. Man müßte hier die vorläufig weder widerlegbare noch begründete Annahme hinzufügen, daß die vom Zellleib gelieferte Kompenente sich in den erhitzten Organen nur mehr in den oberflächlichen Partien finde — wenn sie z. B. von präformierten, myelinogenen Zellleibssubstanzen abstammte, von Liposomen etc., so könnte sie ebenso wie das Fett der Leberzellen schon an die Oberfläche aufgeschwemmt und in der Tiefe verschwunden sein. Immerhin ist es auch dann noch seltsam, daß so regelmäßig die Myelinbildung nur mehr in den allerobersten Schichten der Zelle stattfindet und gar keine Zwischenstufen mit tiefer liegendem Myelin getroffen wurden. Natürlich könnte man auch hier wieder vermuten, daß die betreffende Substanz des Zellleibes besonders leicht flüssig sei, im Gegensatz zu den nach meinen Beobachtungen zumeist ziemlich langsam an die Zelloberfläche wandernden gewöhnlichen postmortalen Myelinfiguren, für welche vielleicht gerade die Hinzufügung des vom Kern gelieferten Bestandteiles eine geringere Beweglichkeit erklären könnte. Indessen ist es vorläufig müßig, hierüber weiter zu diskutieren.

2) Auch mit filtriertem Saft — mit diesem sogar noch besser und schneller als mit dem zellhaltigen Brei —, ebenso mit dem wiedergelösten Fällungsrückstand nach Alkoholbehandlung traten die oberflächlichen Myelinfiguren charakteristisch auf. Es war aber endlich sogar auch

möglich, einfach durch Zusetzung von Kaninchenserum die Myelinbildung in der gleichen Weise zu „reaktivieren". Danach scheint es, als ob vielleicht Kernbestandteile für diesen Prozeß gar nicht notwendig sind bezw. ersetzt werden können, z. B. durch andersartige Bestandteile des Serums. Immerhin ist auch dieser Schluß nicht stringent; denn auch das Serum enthält Bestandteile von untergegangenen Leukocyten, von roten Blutkörperchen, eventuell auch andere Abkömmlinge von Nuklein oder anderen hier vielleicht in Frage kommenden Kernbestandteilen; und gerade wenn die Wirkung mit einer fermentartigen verglichen werden soll, würde die Annahme nahe liegen, daß auch sehr geringe Mengen dieser Substanz zu dem gewünschten Effekte ausreichen. Wir müssen diese Frage demnach vorläufig offen lassen; hoffentlich gelingt es bald, durch die angegebene Methode der Alkoholfällung das eventuelle Ferment isoliert darzustellen, bezw. die chemische Natur des Stoffes zu klären. Jedenfalls sind die drei Tatsachen interessant genug, daß 1) der Kern der betreffenden Zelle wenigstens in seinem chromatischen Teile — und dieser muß nach den bisherigen Ergebnissen der morphologischen Untersuchungen als wesentlich am Zustandekommen der Myelinfiguren beteiligt angesehen werden — nicht notwendig ist, damit in der Oberfläche der Zelle neutralrotfärbbares Myelin entstehe;

2) daß diese Entstehung auch an den durch Erhitzung „inaktivierten" Zellen gelingt, und zwar

3) sowohl durch Heranbringung von Zellbrei als von filtriertem Saft, von alkoholfällbaren Bestandteilen des filtrierten Saftes, von Serum.

Ich brauche kaum eigens hervorzuheben, daß die Kontrollpräparate erhitzter Organe auch nach mehrtägiger Aufbewahrung keine Myelinbildung zeigten, sowie daß der Zusatz des Breies frischer Zellen an den inaktivierten Stückchen keine oberflächliche Myelinbildung hervorbrachte, endlich, daß in den nicht erhitzten Präparaten in Kochsalzlösung, in Zuckerlösung, sowie in isotonischer Magnesiumsulfatlösung die Myelinbildungen, mit kleinen anscheinend zufälligen Variationen nach Menge und Größe, aber konstant auftraten.

II. Struktur der roten Blutkörperchen.

Auch für die von uns an roten Blutkörperchen vorgenommenen Untersuchungen waren die wesentlichen Fragen in meinen letzten Mitteilungen gegeben.

1) Eine Reihe von Versuchen galt den Fragen nach den Fehlerquellen, welche bei der Untersuchung der roten Blutkörperchen in besonders hohem Maße in Rücksicht gezogen werden müssen:

a) Die Veränderungen unter dem Deckglas, welche auch bei peinlichster Reinlichkeit störend wirken, sind vor allem jene, welche durch Verdunstung und Wassertröpfchenbildungen am Glase erzeugt werden (siehe diese Verhandlungen, 7. Tagung, S. 91). Namentlich wenn man mit ganz kleinen Tröpfchen operiert, passiert es sehr leicht, daß bei deren Ausbreitung vor dem Tropfen eine stark wasserdampfhaltige Schicht sich bildet, in der kleine Wassertröpfchen die heranrückende, äußerste Blutkörperchenschicht empfangen und an dieser die typischen Veränderungen der Wassereinwirkung hervorbringen. Häufig ist es so, daß zuerst entsprechend der durch die Verdunstung entstehenden Konzentrationszunahme Stechapfelformen, alsdann die Kugelform mit feinsten Stechapfelfortsätzen, dann reine Kugelformen und Schatten in den Randpartien entstehen. Alle diejenigen Veränderungen, welche sich im Präparat

gegen die Deckglasränder zu, bezw. gegen eventuelle Luftblasen hin vorfinden, sind deswegen nur mit großer Vorsicht zu verwerten.

b) Ich habe ferner auch schon auf jene Veränderungen aufmerksam gemacht, welche die roten Blutkörperchen in Berührung mit Fremdkörpern (Fasern, Plättchenhaufen, Oberflächen von Luftblasen etc.) erleiden. Abgesehen von einer besonderen Neigung, sich um diese Gebilde herum besonders dicht zu gruppieren (vermutlich eine Folge ihrer Klebrigkeit) zeigen sich hier ganz gewöhnlich Zerschnürungen, Ausläufer- und Plättchenbildungen, birnförmige Figuren, mit einem ausgezogenen Stiel auf dem betreffenden Fremdkörper aufsitzend, u. s. w.

c) Bei Schichtung im Reagenzgläschen fanden wir namentlich bei längerer Aufbewahrung in den tieferen Schichten regelmäßig solche Figuren vor, welche einer geringeren Konzentration entsprachen als die überstehende Flüssigkeit besaß. Auf die Deutung dieser Erscheinung will ich hier nicht eingehen; sie ist aber ebenso sehr, namentlich bei längerer Aufbewahrung, in Rechnung zu ziehen, wie

d) der Umstand, daß niemals in einer Aufschwemmung die Blutkörperchen durchaus kongruent in ihren Formen gefunden werden. Hier kommen offenbar neben den schon verschiedentlich in Erwägung gezogenen individuellen Differenzen der Blutkörperchen (insbesondere deren Resistenz) auch Verschiedenheiten im Medium in Betracht, welche aus der Beimischung von plasmatischer Flüssigkeit, aus chemischen Vorgängen in der Umgebung der Blutkörperchen sich erklären mögen.

e) Beim Kaninchen ließ sich regelmäßig beobachten, daß die großen Erythrocytenformen (Makrocyten) allen formändernden Einflüssen gegenüber eine größere Resistenz zeigten als die kleineren; im Prinzip waren die Veränderungen jedoch durchweg auch hier die gleichen. Das Vorhandensein von Mikrocyten etc. ist natürlich auch jederzeit in Rechnung zu setzen.

2) Eine besondere Aufmerksamkeit widmeten wir der Untersuchung der Stechapfelformen.

Die 3 Klassen, welche ich in meiner letzten Mitteilung zu unterscheiden vorschlug, ließen sich in entsprechenden Lösungen regelmäßig wieder konstatieren.

a) In Kochsalzlösungen von 9 $^0/_{00}$ und mehr zeigt das Kaninchenblut die Stechapfelform der hypertonischen Lösungen; von 3 Proz. an und mehr treten eigentümliche platte Scheiben und dünne Blättchen mit aufgeworfenen Rändern auf, die rundlichen Mikrocyten sind besonders intensiv gefärbt. Es ist ohne weiteres klar, daß es sich hier um das Ergebnis maximaler Verdichtung, maximalen Wasseraustrittes handelt. Diese letzteren Formen (3 Proz. etc.) zeigen gegenüber der Wärmeeinwirkung insofern eine stärkere Resistenz, als sie erst bei höheren Temperaturgraden als die gewöhnlichen Blutkörperchen Plättchen abschnüren und Kugelformen zeigen. Im Grunde ist jedoch der Vorgang der gleiche, und namentlich läßt sich auch deutlich erkennen, daß die so entstehenden Kugelformen durchweg kleiner sind als die von gewöhnlichen Blutkörperchen erhaltenen.

b) Lösungen unter 7 $^0/_{00}$ und bis herab zu den isotonischen Grenzkonzentrationen (durchschnittlich $4^1/_2$ $^0/_{00}$) zeigten die zweite Stechapfelform („hypotonische Stechapfelform“): nämlich jene deutlich vergrößerten Stechapfelformen, bei denen die spärlicheren, in der Regel längeren und sehr weichen Fortsätze eine auffällige Klebrigkeit aufweisen, vermöge deren sie sowohl an anderen Blutkörperchen, als auch am Deckglase sehr

leicht haften bleiben. Da diese Stechapfelformen zumeist nur in einem gewissen Prozentsatz in diesen Lösungen vorhanden sind, läßt sich daran denken, daß sie vielleicht überhaupt durch derartige Ausziehungen entstanden sein mögen; die einmal verlängerten Fortsätze der gequollenen Hülle wären dann entsprechend ihrer geringeren Elastizität, gallertigen Konsistenz stehen geblieben.

c) In allen Fällen, in welchen die Blutkörperchen nicht durch Wärme zur Umwandlung in Kugeln gebracht werden (hypotonische Lösungen unter der Grenzkonzentration, chemische Hämolyse etc.) gibt es eine Grenze, in welcher auf den Oberflächen der schon kuglig geformten Blutkörperchen mehr oder weniger reichliche, feine bis feinste ungefärbte Spitzchen aufsitzen, deren Enden in der beschriebenen Weise schlierenartig undeutlich sich abgrenzen; häufig sind dieselben so klein und durchscheinend, daß sie nur bei starker Abblendung des Gesichtsfeldes noch erkennbar sind; ein häufig noch wahrnehmbarer, stark lichtbrechender Saum um die Kugel ist vielleicht in manchen Fällen als der letzte Rest von der in diesen Stechapfelbildungen („Kugelstechapfelformen") sich auflösenden Oberflächenschicht anzusehen. Daß dies letztere in der Tat der Fall ist, läßt sich durch eine einfache Probe dartun. Sowohl die hypertonischen als die hypotonischen Stechapfelformen lassen sich beim Erwärmen wieder in typische Kugelformen mit Plättchen umwandeln[1]). Daraus geht hervor, daß in der Menge und Beschaffenheit der Oberflächenschicht in diesen Formen eine wesentliche Aenderung nicht eingetreten sein kann (siehe unten). Dagegen lassen sich die dritten Stechapfelformen nur mehr in Kugeln und Schatten umwandeln, d. h. ihre Oberflächenschicht ist entweder ganz oder doch so weit verschwunden, daß sie zur Bildung von Wärmeplättchen nicht mehr ausreicht.

Von diesen Feststellungen aus erscheint es nun möglich, ein definitives Urteil über die Bedeutung dieser drei Stechapfelformen zu gewinnen.

a) Bei der Kugelstechapfelform liegt offenbar im Prinzip der gleiche Vorgang vor, wie bei der Plättchenbildung durch Erhitzung. Die Oberflächensubstanz löst sich ab; nur wird sie hier nicht wie dort erhalten, in toto abgeschnürt, sondern sie geht in Lösung. Die Kugelform ist demgemäß als der morphologische Ausdruck für alle oder wenigstens die meisten Fälle von nicht allzu stürmisch vor sich gehender Lösung der Oberflächenschicht anzusehen.

b) Die hypertonischen Stechapfelformen lassen, wie angegeben, sich wieder in Kugel- und Plättchenformen umwandeln; dabei sind die intermediären Formen bald mehr gewöhnlichen Scheiben —, bald Kugelformen entsprechend. Ebenso lassen sie sich bekanntlich durch Konzentrationsverminderung wieder in die normalen und in die Formen der hypotonischen Lösungen gut überführen. Daraus dürfte gefolgert werden (l. c.), daß ihre Oberflächenschicht jedenfalls nur physikalische, aber keine besonderen quantitativen oder qualitativen Veränderungen erfahren haben kann.

---

1) Danach ist die l. c. S. 93 gegebene Unterscheidung zu rektifizieren, nach welcher auch die hypotonische Stechapfelform „nur mehr in Kugel-" etc. Form sich umwandle. Es geschieht dies letztere leicht dann, wenn man sehr nahe der Grenzkonzentration arbeitet; dies war, wie ich annehme, die Ursache meiner abweichenden Beobachtungen.

Wir stellten nun in einer Reihe von Versuchen möglichst genau den Temperaturgrad fest, bei welchem an den Blutkörperchen charakteristische Plättchenbildung gerade auftritt: es ist dies für das Kaninchenblut mit geringen Schwankungen die Temperatur von 51°. Brachten wir nun Blut in leicht hypertonischer Lösung in Temperaturen von 49–50° (3—5 Minuten lang), so ließ sich in den entnommenen Proben direkt die Umwandlung der Stechapfelfortsätze in Kolben-, Klöppelfiguren, Plättchen in allen Stadien beobachten. Daraus ergibt sich der Beweis für meine Annahme, daß gerade in den Stechapfelfortsätzen dieser Art eine stärkere Ansammlung der fettartigen Substanz der Oberfläche vorliege und damit der Beweis, daß die Stechapfelbildungen in irgendwelcher Weise mit den Veränderungen der Oberflächensubstanz zusammenhängen. Die letztere kann nun entweder im Moment der Konzentrationserhöhung schon ungleich verteilt in der Oberfläche liegen oder während derselben in ungleicher Anhäufung an verschiedenen Punkten sich lokalisieren; in beiden Fällen ist es dann gut vorstellbar, daß die zwischenliegenden Partien der Blutkörperchen entsprechend stärkerem Wasseraustritt aus dem Binnenraum tiefer einsinken. Welche von diesen beiden Möglichkeiten zutrifft, läßt sich nicht ohne weiteres entscheiden. Für eine primär ungleiche Verteilung spricht, daß bei gewöhnlicher Temperatur die Oberflächenschicht nur sehr zäh, sicher nicht leichtflüssig ist[1]), und es nicht wahrscheinlich sein kann, daß bei Erhöhung der Konzentration eine leichtere Beweglichkeit der Oberflächenschicht eintrete. Daß eine gewisse ungleiche Verteilung vorhanden sein muß, beweist ferner schon die Form der roten Blutkörperchen — wenigstens wenn dieselbe in der von mir angedeuteten Weise von der Oberflächensubstanz abhängig sein soll (ibidem und Karlsbader Verh.) — sowie der Umstand, daß in gewissen Lösungen, welche der Oberflächenschicht eine stärkere Resistenz zu verleihen scheinen, wie z. B. die Rohrzuckerlösungen, besonders deutlich an einer Stelle, nämlich der Eintiefung der Glockenformen, eine deutliche stärkere Ansammlung der fettartigen Substanz sich findet. (Hier ist es nicht selten der Fall, daß von diesem Punkte aus das „endoglobuläre Körperchen“ in Form eines langen, zitternden Fadens oder eines kleinen Büschels austritt und die übrigen Partien der Oberfläche keine oder fast keine Fortsätze von Plättchen zeigen.)

c) Der Grundtypus der hypotonischen Lösungen läßt sich darauf zurückführen, daß die roten Blutkörperchen in denselben quellen. Das platte Scheibchen vergrößert seinen Querdurchmesser, die Delle wird seichter; es entstehen Formen, welche auf dem Durchschnitte einem breiten Rechtecke mit abgestumpften Enden und leicht eingesunkener oder sogar gerader Langseite entsprechen; weiterhin Formen, welche Uebergänge zwischen abgerundeten Vierecken und Kugelformen zeigen; daneben immer in mehr oder weniger großer Zahl die Glockenformen. Diese Blutkörperchen sind sehr leicht deformierbar. schon durch gegenseitige Abplattung; die Entstehung von Stechapfelformen in der angegebenen Weise aus ihnen beweist, daß auch die Oberfläche klebriger, weicher geworden ist. Aus alledem dürfte mit Sicherheit hervorgehen, daß in der Tat hier Quellungsformen vorliegen; und zwar ist anzunehmen, daß sowohl in das Innere reichlichere Flüssigkeitsaufnahme stattfindet, entsprechend der gewöhnlichen Annahme, als auch daß die „Membran“ selbst mehr oder weniger erheblich sich imbibiert und quillt.

1) Siehe Sitzungsber. d. Münch. morph. Gesellsch., 1903, H. 2.

Die hier angegebenen Kugelformen können im Anfang zu Verwechslungen mit den der Lösung vorangehenden Kugelformen Anlaß geben. Vor diesem Irrtum schützt aber leicht die Berücksichtigung ihrer Größe, ihrer helleren Farbe, der Uebergänge zu gequollenen Scheiben und Glocken, die sich regelmäßig nebenher finden, in letzter Instanz natürlich die Erwärmungsprobe, welche sie in Kugelformen mit Plättchen überführt.

Wir können also zusammenfassend sagen: Alle Arten von Stechapfelformen haben zu tun mit Umänderungen der fettartigen Oberflächenschicht. Die hypertonischen Stechapfelformen stellen den Ausdruck einer Wasserabgabe aus den roten Blutkörperchen bei starker Anhäufung der fettartigen Substanz in den Stechapfelfortsätzen dar. Die hypotonischen sind der Ausdruck einer erhöhten Deformierbarkeit, Ausziehbarkeit der gequollenen Hüllschicht der wasserreicher gewordenen Blutkörperchen. Die Kugelstechapfelformen endlich sind der Ausdruck der Lösung und Abströmung der Oberflächensubstanz. Es ist wahrscheinlich, daß zwischen den zweiten und dritten Formen insofern gewisse Uebergänge bestehen, als mit fortschreitender Quellung wohl auch gelegentlich sich beginnende Lösung der Oberflächenschicht verbinden mag.

3) Aus dem Vergleich der nunmehr vorliegenden Beobachtungen läßt sich auch ein definitives Urteil über die Frage gewinnen, wie weit bei den durch Konzentrationsunterschiede hervorgerufenen Veränderungen der Erythrocyten osmotische Prozesse, wie weit die von mir in den Vordergrund gestellten Quellungs- und Lösungsvorgänge der Oberflächenschicht beteiligt sind. Ein erstes Kriterium gibt die Umwandelbarkeit in Kugeln mit Plättchenabschnürungen durch Wärme. Diese zeigen, wie erwähnt, alle Formen mit Ausnahme der Kugelstechapfelformen und der Kugeln selbst. Folglich sind bis dahin die Veränderungen der Oberflächenschicht, auch wenn vorhanden, sicher nicht von tiefgehender Art; die quantitative und qualitative Zusammensetzung des Blutkörperchens erleidet keine besonderen Veränderungen. Die sämtlichen morphologischen Erscheinungen stimmen zu der Annahme, daß in hypertonischen Lösungen eine je nach dem Konzentrationsgrade verschieden starke Schrumpfung, in hypotonischen Lösungen eine allmähliche Quellung stattfindet. Dabei ist hervorzuheben, daß hierbei auch die Hüllschicht weicher, ausziehbarer, offenbar gleichfalls stärker imbibiert ist. Wenn dagegen unterhalb der isotonischen Grenzkonzentrationen die Kugelstechapfelform und die der Schattenbildung vorangehende Kugelform auftreten, so tritt zu den osmotischen Veränderungen die Zerstörung (Auflösung und Wegführung) der Oberflächenschicht hinzu. Es kann also nicht davon die Rede sein, daß entsprechend der gewöhnlichen Annahme eine zunehmende Wasserimbibition und schließlich Platzen der roten Blutkörperchen in den schattenbildenden Konzentrationen eintrete (l. c. S. 92). Zu allem bisher Gesagten ist hierfür noch anzuführen, daß auch die Größe der der Lösung vorangehenden Kugelformen deutlich geringer ist als diejenige jener gequollenen Kugelformen der hypotonischen Lösungen. Es fällt damit also auch der an sich berechtigte Einwand, daß eine sichere Abschätzung hinsichtlich Volumenszu- oder Abnahme beim Uebergang aus der Dellen- in die Kugelform mikroskopisch nicht möglich sei und daß möglicherweise doch die scheinbar kleineren Kugelformen in Wirklichkeit größeres Volumen besäßen.

4) Erlauben Sie, daß ich diesen Resultaten unserer gemeinsamen Untersuchung noch zur Ergänzung einige weitere Beobachtungen und theoretische Ueberlegungen anfüge. Sie erinnern sich, daß hinsichtlich der chemischen Natur der Oberflächensubstanz ich nicht entscheiden zu können glaubte, ob es in derselben sich sicher um Lecithin handle. Dagegen zu sprechen schien der Umstand, daß alle Lecithine, die ich bisher teils von Grübler bezogen, teils selbst aus Hühnereiern hergestellt hatte, entsprechend der bekannten allgemeinen Erfahrung intensiv farbstoffspeichernd, u. a. auch für Neutralrot, sich erwiesen, wogegen weder die Oberfläche der Blutkörperchen noch die abgeschnürten Plättchen neutralrot-färbbar sind. Ich dachte deshalb an eine kompliziertere Vorstufe oder Verbindung von Lecithin und vermutete, daß die bekannten rotfärbbaren Körnchen, welche Arnold, Schwalbe u. A. beschreiben, vielleicht erst das abgespaltene, Farbstoff speichernde Lecithin wären (s. 5. u. 6. Tagung). Inzwischen habe ich mich davon überzeugt, daß diejenige Substanz, welche nach der gewöhnlichen Lecithindarstellungsmethode aus Blutkörperchen gewonnen wird, gleichfalls sich nicht mit Neutralrot färbt. Es erscheint demnach möglich, daß dieses „Lecithin“ eben in dieser Hinsicht der gewöhnlichen Regel nicht entspricht. Andererseits sprachen von Anfang an eine ganze Anzahl von Momenten dafür, daß Lecithin wenigstens in der Oberflächensubstanz der Blutkörperchen enthalten sei: zunächst schon die Menge, in welcher es in Form von Plättchen abgeschnürt werden konnte; denn der einzige in größerer Menge in den roten Blutkörperchen chemisch festgestellte fettartige Körper ist eben Lecithin. Im gleichen Sinne sprachen die Beobachtungen, daß die Oberflächensubstanz Myelinbildungen in mehr oder weniger ausgiebigem Maße erzeugen ließ, wie das für Cholesterine nicht beschrieben, bei Fetten nur unter bestimmten im Blutplasma anscheinend nicht realisierten Bedingungen der Fall ist; in der Tat läßt sich auch das Fett im kalten Aetherextrakte mit Leichtigkeit schon an der Kugeltropfenform erkennen. Weiterhin kam in Betracht, daß gerade diese Neigung des Lecithins zu Myelinformenbildung und meine Beobachtungen über blutkörperchenartige Plättchenbildungen aus Lecithin die einzige probable Erkärung für die Dellenform der roten Blutkörperchen und deren Veränderungen abzugeben vermögen; insbesondere auch für die Quellbarkeit der Wand.

Nachdem wir in exakten Messungen den Schmelzpunkt der Oberflächensubstanz im Kaninchenblut zu 51° bestimmt hatten, lag es nahe, zu sehen, welches der Schmelzpunkt des gewöhnlichen Lecithins sei. Die Prüfung eines Grüblerschen und eines von mir selbst aus Hühnereidotter hergestellten Lecithins ergab gleichfalls 51°. Darin liegt gewiß wieder ein sehr wertvoller Wahrscheinlichkeitsgrund für die Annahme, daß die Hülle der Blutkörperchen von Lecithin gebildet werde. Ich bin indessen in der glücklichen Lage, auf diese Wahrscheinlichkeitsgründe keinen besonderen Wert mehr legen zu müssen; denn ich hoffe in nächster Zeit die Oberflächensubstanz in genügender Menge isoliert herstellen zu können, um ihre exakte chemische Bestimmung zu ermöglichen. Die Isolierung gelingt auf folgende Weise. Wir hatten beobachtet, daß, wenn man das Blut anstatt auf 51° auf 55° erhitzt, die Abschnürung der Plättchen eine besonders intensive ist: erstens sind dieselben überwiegend größer als bei 51°, zweitens lösen sie sich viel rascher und vollständiger von den Blutkörperchen ab. Auf diese Beobachtung baute ich folgendes einfache Verfahren auf: das auf 55°

3 Minuten lang erhitzte Blut (für exakte Herstellung wird sich mehrfache vorherige Waschung in 0,9- oder 1-proz. Kochsalzlösung empfehlen) wird zentrifugiert, die in der Regel deutlich trübe überstehende Flüssigkeit wird abpipettiert, getrocknet, der Rest mit Alkoholäther ausgezogen. Denjenigen unter Ihnen, welche etwa noch Zweifel an der fettartigen Natur der Oberflächenschicht und Plättchen hegen sollten, erlaube ich mir hier zwei in dieser Weise gewonnene Extrakte von der gleichen Menge (3 ccm) 1) erhitzten, 2) nicht erhitzten Kochsalzblutserums vorzuzeigen. Das Gläschen, in welchem sich das Extrakt nicht erhitzten Blutes befindet, zeigt einen minimalen, farblosen, öligen Tropfen am Grunde, das zweite einen beinahe linsengroßen, öligen Tropfen.

5) In meiner letzten Mitteilung sprach ich von der Möglichkeit, daß die Erhaltung der Kugelformen nach Schwund der Oberflächenschicht vielleicht von dem Vorhandensein einer zweiten fettartigen Substanz, sei es in der Oberfläche, sei es im Inneren des Blutkörperchens, bedingt werde. Ohne mich auf diese Frage hier weiter einzulassen, möchte ich doch anführen, daß eine zweite derartige Substanz jedenfalls in den roten Blutkörperchen vorhanden und nachweisbar ist. Ihre Feststellung gelang mir unter Benützung der gleichfalls von uns angestellten genauen Fixierung der Temperatur des Lackfarbigwerdens der Kaninchenblutkörperchen; wir fanden diese für das Kochsalzblut sowohl wie für das unverdünnte Blut durchschnittlich bei 62—64°. Bei 66—67° traten regelmäßig schon Gerinnungen ein. War nun, wie ich als möglich annahm, das Lackfarbigwerden mit einer Veränderung dieser zweiten fettartigen Substanz verbunden, so erschien es wohl möglich, daß sie vielleicht gerade bei dieser Temperatur sich werde ausziehen lassen. In der Tat erfolgt nun, wenn man Blut (ich verwendete Menschenblut) zunächst zwischen 50 und 60° möglichst erschöpfend mit Aetheralkohol behandelt hat, bei nachfolgender Extraktion mit Alkohol bei 63° eine reichliche Auslaugung einer Substanz, welche in Wasseraufschwemmung in Form kleiner, intensiv rot färbbarer Körnchen und stets in inniger Verbindung mit den noch immer reichlich vorhandenen farblosen Myelinfiguren auftritt. Häufig sieht man außerdem größere Hämoglobintropfen unregelmäßig ausgeflossen, in innigem Zusammenhang, anscheinend überzogen oder imprägniert mit einer rötlich färbbaren Substanz. Da diese Hämoglobintropfen nicht mit dem umgebenden Wasser mischbar sind, müssen sie wohl in dieser myelinartigen Substanz gelöst sein. In solchen Aufschwemmungen sieht man ferner besonders häufig auch Mengen von exquisit blutkörperartigen, bald hämoglobinhaltigen, bald hämoglobinfreien Plättchen. Auch hier hoffe ich bald an Stelle der vorläufigen Vermutung eine definitive Sicherheit hinsichtlich der chemischen Natur dieser Substanz setzen zu können. Vorerst bleibt natürlich schon in Anbetracht des höheren Temperaturgrades die Möglichkeit zu erwägen, daß es sich bereits um ein Zersetzungsprodukt der Oberflächensubstanz oder einer anderen handle. Wahrscheinlich ist das erstere wenigstens nicht, da, wie gesagt, bei 63° die unfärbbaren Myelinformen noch reichlich vorhanden sind. Immerhin ist jedenfalls die Wahrscheinlichkeit gegeben, daß es diese Substanz ist, welche z. B. die durch Ueberhitzen von roten Blutkörperchen entstehenden neutralrot-färbbaren Körnchen liefert. — Hier, wie überall, komplizieren sich, je weiter man untersucht, die ursprünglich so einfach scheinenden Vorstellungen immer mehr: ein wahres Glück, daß wir hoffen können, auf Schritt und Tritt durch Auffindung neuer

Tatsachen den verwickelten Bedeutungen dieser Gebilde näher zu kommen.

6) Bereits in einer früheren Mitteilung wies ich darauf hin, daß für Verbrennungen höheren Grades die Kugelbildung und Plättchenabschnürung der roten Blutkörperchen als eine notwendige Folge der Temperaturerhöhung eine wesentliche Rolle spielen dürfte. Ich glaube weiter gehen und annehmen zu dürfen, daß auch z. B. bei den Heizern, welche, sei es auch nur kurze Zeit, Temperaturen oberhalb 55° auszuhalten haben, eine mehr oder weniger ausgedehnte „Mikrocytenbildung" i. e. Kugelbildungen und Zerschnürungen von Erythrocyten sowie reichliche Plättchenbildung stattfinden müssen. Ich denke, daß nunmehr Untersuchungen über beide Punkte, die ja nicht schwer anzustellen und jetzt auch leicht zu deuten sind, bald reichlicher einlaufen werden. Vor einigen Wochen hatte ich Gelegenheit, bei einem Falle von hochgradiger Verbrennung II.—III. Grades (Mädchen, 18 Jahre alt, Petroleumlampenexplosion, Tod nach 5 Stunden), sowohl das Blut in den großen Gefäßen als in den Organen (Zupfpräparate, Doppelmesserschnitte) zu untersuchen. Ueberall fanden sich massenhafte Kugelformen und Plättchen. Besonders in den Glomerulis der Niere waren die Kapillaren strotzend mit Blutkörperchenkugeln, großen und kleinen Plättchen angestopft. Für eine quantitative Schätzung verwendete ich folgende Erwägung: Die Kugelformen können, da ihnen die Oberflächenschicht fehlt, keine typischen Stechapfelformen mehr bilden. Geben wir ihnen also die übliche konzentrierte Kochsalzlösung (2—3-proz.), so wird sich bei der Zählung aus der Differenz der typischen Stechapfelformen gegenüber den kugelig bleibenden Formen das relative Mengenverhältnis der umgewandelten zu den normalen Blutkörperchen bestimmen lassen. Ergänzend kann dann noch eine Zählung der Plättchen herangezogen werden, obwohl die feinsten derselben mit dem Blutkörperchenzählapparat nicht mehr gut bestimmbar sind. Natürlich wird die Brauchbarkeit der Zahlen dadurch etwas verringert, daß die Zählung erst etwa 24 Stunden nach dem Tode erfolgte; sie ergab im Durchschnitt nur 20 Proz. richtiger Stechapfelformen.

Es sind also von den in normaler Zahl vorhandenen Erythrocyten $^4/_5$ umgewandelt. Mir scheint, daß darauf bei der Erklärung des primären Verbrennungstodes neben den Plättchenbildungen, Schattenbildungen und Gerinnungen ein wesentlicher Nachdruck gelegt werden muß. Denn sicher sind diese kugelig gewordenen Blutkörperchen für die Atmung schon wegen ihrer verringerten Oberfläche bedeutend ungünstiger als die normalen Scheiben eingerichtet. Es wird sich also auch aus diesem Grunde eine Verschlechterung der Gewebsatmung, eine Erhöhung der cellulären Asphyxie ergeben müssen, die eventuell mit Transfusion zu bekämpfen wäre.

7) Gestatten Sie mir endlich noch, wenigstens einige Worte über Folgerungen anzufügen, welche sich aus den nunmehrigen Beobachtungsreihen für die Fragen der Agglutination und Hämolyse ergeben. Im Anschluß an meine letzte Mitteilung berichtete ich, daß bei der durch Elektrizität ohne Wärmewirkung hervorgebrachten Agglutination (Agglomeration und Agglutination), die bei der Cremerschen Anordnung schon in einer (1 : 5 isotonischer Lösung) Rohrzuckersuspension des Blutes mit dem ersten Schlage erfolgt, die Verklebung der zu Stechäpfeln bezw. zu kugeligen Stechapfelformen gewordenen Blutkörperchen mit den Stechapfelfortsätzen erfolgt. Dies entspricht also

vollkommen den aus dem obigen abzuleitenden Voraussetzungen über die Klebrigkeit dieser Fortsätze. Die Agglutination im inaktivierten wie aktivierten langsam wirkenden Serum geht nun bei Verwendung von 0,9—1-proz. Lösungen (Stechapfelformen!) genau ebenso vor sich. Man sieht, daß die Stechäpfel miteinander verkleben, daß die Kugelstechapfelform (im aktiven Serum) sich ausbildet, die Kugeln und Zwischenformen ebenso und inniger verkleben, bis sie in Schatten sich umwandeln. Nach den hier und in meinen früheren Mitteilungen gegebenen Grundlagen für die Deutung dieser Formänderungen kann es sonach, wie ich meine, keinem Zweifel mehr unterliegen, daß bei der Agglutination in der Tat das Wesentliche ein Klebrigwerden, Quellen der Oberflächenschichten, Verkleben der Oberflächenschichten und ihrer Lösungsprodukte ist. Bei der Hämolyse wird dieser Vorgang sich mehr oder weniger mischen mit demjenigen der Auflösung der Oberflächensubstanz, welche genau wie bei den übrigen auch bei der Serumhämolyse vor sich geht.

Mir scheint, daß in diesen morphologischen Feststellungen die Ansicht von Baumgartens von der nahen Verwandtschaft der Agglutinine mit der thermostabilen Komponente der Hämolysine eine neue Unterstützung erhält. Auf alle Fälle ist damit der Nachweis für meine schon in Karlsbad geäußerte Hypothese erbracht, daß die Agglutination aus einer ersten Veränderung der Oberflächenschicht hervorgeht; für den zweiten Teil meiner damaligen Hypothese, daß ihre Auflösung die Hämolyse bedinge, ist jetzt die Ergänzung nötig geworden, daß außerdem „noch eine weitere Veränderung" an dem kugeligen Blutkörperchen einsetze. Wenn die sub 5) angeführten Beobachtungen sich in dem dort angedeuteten Sinne bestätigen lassen, so wäre es wohl möglich, sich vorzustellen, daß hier eine zweite, fettartige Substanz, welche das Hämoglobin auch nach dem Schwund der Oberflächenschicht noch fixiert, durch das Hämolysin verändert werde.

Mit allem für eine Hypothese gebotenen Vorbehalt möchte ich demnach darauf hinweisen, daß von diesen Gesichtspunkten aus sich vielleicht für das Verhalten von Ambozeptor und Komplement relativ einfache Vorstellungen ergeben könnten: der Ambozeptor „präpariert" bei seiner Bindung an die Oberflächenschicht des roten Blutkörperchens diese, sei es daß er sie nun bloß, wie bei der Agglutination, quellbarer macht, sei es daß bei den Ambozeptoren des Hämolysins eine mehr oder weniger weitgehende chemische Veränderung oder Lösung der Oberflächensubstanz hinzukommt. Dadurch ist dann, entweder durch Wegschaffung oder durch „Undichtwerden" der Oberflächenschicht, für das Addiment, die thermolabile Gruppe der Weg frei geworden, um den Rest des Blutkörperchens — eventuell speziell die zweite mit dem Hämoglobin in innigerem Zusammenhange stehende fettartige Substanz — anzugreifen. Ich brauche Sie nicht darauf hinzuweisen, daß daraus sich für die Suche nach schützenden Substanzen ähnliche Wege ergeben müßten, wie sie die bekannten Ransomschen Versuche für die Saponinimmunisierung einschlugen. —

Da nunmehr die Möglichkeit offen steht, mit den für mich in Frage kommenden Substanzen in Bälde als mit genauer bekannten chemischen Körpern zu arbeiten, so wird sich bald die Gelegenheit ergeben, durch exakte Prüfung ihrer Schutzwirkung u. s. w. klarzulegen, ob die eben geäußerten Vermutungen richtig oder falsch sind.

IV.

Herr Pio Foà-Turin:

Beitrag zur Kenntnis der Fettinfiltration.

Meine Herren! Ich habe die Ehre, Präparate von unter besonderen Bedingungen in einigen Organen eingetretener Fettablagerung vorzulegen. Meine früheren diesbezüglichen Beobachtungen beziehen sich auf die Gegenwart des Fettes in den Thrombenmassen und eventuell in den Wandungen der betreffenden Blutgefäße. Im Anfang fixierte ich die Stücke in Flemmingscher Flüssigkeit und färbte mit Safranin und Pikrinsäurealkohol; später schien es mir viel angebrachter, mich der Marchischen Methode zu bedienen; so legte ich also die Stücke 3 oder 4 Tage lang in die Müllersche Flüssigkeit und ließ sie dann ebenso lange in einer osmio-bichromischen Mischung, worauf ich auswusch und in Alkohol härtete. Auf diese Weise bleibt die Elastizität des Gewebes bedeutend besser erhalten; die Osmiumsäure dringt weiter in die Tiefe, und die Schnitte kann man ebensogut mit Hämatoxylin wie mit Eosin oder mit van Giesonscher Flüssigkeit färben. Die Marchische Methode konserviert die Blutplättchen in den aus ihnen bestehenden Thromben vorzüglich und gestattet es auch, die Präparation der das Ganze der thrombotischen Masse ausmachenden Zellen abzuschätzen und das Geflecht der Fibrinfäden klar zu unterscheiden.

Sehr häufig findet man in nicht ganz frischen, aber auch nicht sehr alten thrombischen Massen fettreiche Elemente. Die Leukocyten können kein Fett aufweisen oder haben nur wenige und kleine, bald isolierte, bald zusammenfließende Fetttröpfchen. In gewissen Fällen jedoch und häufiger bei jenen Thromben, die sich in der Nähe phlogistischer Herde oder starker, seröser, eitriger Exsudate bilden, finden sich Zellen mit zwei- oder mehrgelapptem Kern, deren Protoplasma sehr dünn, schleierartig ausgebreitet und mit zahlreichen Fetttropfen bedeckt ist. Häufiger stößt man bei den Thromben auf große, wahrscheinlich endotheliale Zellen, deren Protoplasma von Fetttröpfchen dicht angefüllt ist. Diese können nun verschieden groß sein und sich im Protoplasma ohne Ordnung anhäufen; zuweilen aber scheinen sie sich in konzentrischen Kreisen regelmäßig um den Kern herum anzulegen. Die Verteilung der Fettelemente in der Thrombenmasse ist nicht regelmäßig; zuweilen sieht man sie in dem ganzen Thrombus zerstreut und zwischen ihnen nicht selten auch freie Tröpfchen, die den Eindruck machen, als ob sie von dem Zerfall gerade der Elemente herrührten, in denen sie sich niedergelassen hatten; am häufigsten aber finden sich die fettinfiltrierten Elemente nur in einem Teile des Thrombus und zwar meistens in den peripheren Schichten angehäuft. Es gibt Thromben verschiedenster Herkunft, die Anhäufungen großer, sehr fettreicher Zellen aufweisen können, und andere, die keine solchen sehen lassen. Die ganz frischen Thromben besitzen gewöhnlich keine Fettzellen; ich sah deren sehr akute in der Herzhöhle, in der Lungenarterie, im Inneren der Dura mater und in den peripheren Venen der unteren Extremitäten, infolge nicht gut be-

stimmbarer Ursachen, bei welchen das Fibrin spärlich und die Blutelemente ziemlich gleichmäßig verteilt waren, ohne daß Fettelemente beobachtet werden konnten. Ich untersuchte akute, fast ganz aus Blutplättchen konstituierte Thromben des Herzens und der Lungenarterie, ohne einer Spur von Fett zu begegnen. Auch in Thromben der Harnblasen- oder Uterusvenen habe ich gegen mein Erwarten in Fällen von suppurativer Cystitis oder Puerperalsepsis Fettlosigkeit notiert, obgleich diese Thromben reich an polymorphen Leukocyten waren, und ebenso in einigen Fällen von marantischen Thromben, wenngleich sie langsam zu stande gekommen sein mußten. Dagegen habe ich viele andere Fälle von Thrombose des Herzens sowie der großen und kleinen Gefäße gesammelt, bei denen ich Anhäufungen großer und kleiner fetthaltiger Zellen beobachtete. Ich werde mich auf das Zitieren weniger Beispiele beschränken, unter denen ein Fall von Thrombose eines dicken Astes der Lungenarterien bei einer alten, an diffuser, eitriger Bronchitis verstorbenen Frau hervorgehoben zu werden verdient. In den äußersten Schichten des Thrombus begegnete ich vielen fettstrotzenden Elementen, im Zentralteile kleineren Elementen, scheinbar Leukocyten, die ebenfalls zahlreiche Fetttröpfchen enthielten, welche ein wenig isoliert überall zerstreut lagen, bald sehr fein wie Körnchen, bald grob und scheinbar frei in den Zwischenräumen des Fibrins. Die alte Frau war in marastischem Zustande; in der letzten Zeit ihrer Krankheit war das Herz stark geschwächt und im Zustande brauner Atrophie; wahrscheinlich hatte sich ein Thrombus in der rechten Herzhälfte gebildet und wurde von dort in einen Ast der A. pulmonalis gedrängt, so daß die Frau nach kurzer Zeit starb. Es hält schwer, nachzuweisen, woher jenes Fett kam, sicher ist nur, daß es sich in Tropfen jeder Größe darbot, die eine gewisse Neigung zeigten, zu verfließen.

Ein anderes Beispiel liefert mir ein nach jauchiger Bronchitis und Lungengangrän eingetretener Todesfall bei einem Individuum, das kurze Zeit vorher von Abdominaltyphus geheilt worden war, dem dann aber eine ausgedehnte Thrombose der V. cava, der V. iliaca und der V. femoralis folgte. Wahrscheinlich war die Bronchial- und Pulmonalinfektion, die zum Tode führte und vielleicht auch die auf die Hälfte des Körpers ausgedehnte Thrombose begünstigt hatte, von einer weiteren, durch Dekubitus entstandenen Wunde ausgegangen. Bei Prüfung der V. iliaca habe ich gefunden, daß ein großer Teil derselben aus Anhäufungen von Leukocyten bestand, die in wenig Fibrin eingebettet waren und keine Spur von Fett wahrnehmen ließen. Die andere Hälfte dagegen enthielt große, reichlich von Fetttröpfchen jeder Größe infiltrierte und zwischen den Fibrinfasern gelagerte Elemente. Ein weiterer Fall bezieht sich auf einen Leberkrebs mit Thrombose der Lungenarterie. Inmitten der dichten Fibrinbündel liegen zahlreiche Elemente, in denen man den Kern an der Peripherie erblickt, während das ganze breite und schleierdünne Protoplasma unzählige Fetttröpfchen jeder Größe trägt. Weniger zahlreich, aber von demselben Aussehen sind die großen, fettreichen Zellen, die ich innerhalb der Thromben der Lungenarterie bei den Fällen von hämorrhagischem Infarkt der Lunge bemerkte. In anderen Fällen jedoch können die in den Gefäßen des vom Infarkt betroffenen Teils enthaltenen Zellen auch nicht die geringste Spur von fetthaltigen Elementen bieten.

Unter meinen Fällen ist auch einer, der eine Thrombose der A. pulmonalis betrifft, die sich bei einem Kinde während der Resorption einer großen Masse angesammelten sero-purulenten Exsudats der Pleurahöhle

gebildet hatte. In dem Thrombus ist eine reiche Quantität großer, mit groben und feinen Fetttropfen angefüllter Zellen vorhanden.

Ein klinisch wenig klarer Fall basiert sich auf eine Endomyocarditis bei einem in den letzten Tagen mit Kampferölinjektionen behandelten Individuum. Es fand sich daselbst eine frische Thrombose der beiden A. Fossae Sylvii mit Gehirnödem und Bluterguß auf der Oberfläche des Streifenhügels, dann serös-hämorrhagischer Erguß in den Pleurahöhlen, Thrombose in den beiden Herzhöhlen, sowie Flecken scheinbarer fettiger Degeneration im Myocardium und in den Papillarmuskeln. Diese hatten sklerosierte Spitzen, eine allgemeine Trübung auch im ventrikulären Endocardium; in den Nieren waren einige kleine, frische, nekrotische Infarkte. Es stellte sich heraus, daß die Herzthromben sehr viel freies Fett enthielten; auch an den Spitzen der Papillarmuskeln finden sich Anhäufungen freier Fetttropfen, offenbar in den Zwischenräumen der Muskelfasern. Mehr gegen die Basis der Papillarmuskeln zu war das Fett vollständig in die interstitiellen Bindegewebszellen eingedrungen, sowie in die Endothelien der Kapillargefäße und auch in die Bindegewebszellen der Wandungen einiger Verästelungen kleiner Arterien. Schließlich häufte sich das Fett auch an den Polen der Muskelzellkerne an, d. h. im Sarkoplasma, und zuweilen so intensiv, daß es um den Kern herum einen aus dichtesten, feinen Tropfen zusammengesetzten rundlichen oder ovalen Haufen ausmachte, während der gestreifte Teil keine Degeneration aufwies. Das viele, noch freie Fett in dem frischen Herzthrombus und den Zwischenräumen der Muskelfasern, die Durchtränkung der Endothelien und der Bindegewebselemente der Gefäßwandungen und die Anhäufung um den Kern der Sarkoblasten mit vollständiger Verschonung des gestreiften Teiles der Herzzellen spricht für eine Absorptions- und Infiltrationserscheinung und schließt den Verdacht nicht aus, daß die Ursache wohl auf eine zu reichliche Quantität des zur Kur injizierten Kampferöls zurückzuführen ist. Ich habe auch andere wichtige Fälle von Thrombose bei krebskranken Individuen untersucht und dabei stets das Vorhandensein vieler großen Elemente mit Fetttropfen jeder Größe festgestellt. Von besonderer Bedeutung aber war ein Fall von Parietalthrombose und von kompleter Thrombose der A. subclavia und axillaris mit trockener Gangrän des betreffenden Gliedes bei einem Individuum mit Krebsulceration am Mastdarm. In der Literatur sind weitere Fälle von Thrombose großer Arterialgefäße mit Ausgang in Gangrän bei Krebskranken zu finden (siehe Lancereaux, Traité d'anatomie pathologique). Der von mir beobachtete Fall enthüllt keinen ganz frischen Prozeß, da der parietale Thrombus der Aorta schon fast ganz organisiert war und die der A. axillaris auch schon anfing, sich zu kanalisieren. Die noch existierende thrombotische Masse bot in einigen Schnitten fettinfiltrierte Anhäufungen dar, sowie Massen freien, dem Zerfall jener Zellen neben der Intima entstammenden Fettes. In anderen Schnitten durch die Arterie und den entsprechenden Thrombus fand man noch Fett in dem Thrombus vor, gleichzeitig aber bemerkte man auch, daß es durch die Intima durchgedrungen und sich in den Schichten zwischen der Media und der Intima niedergeschlagen hatte, wobei es in den in der Marchischen Flüssigkeit fixierten Präparaten aussah, wie wenn man mit Tusche eine Injektion in die Saftkanälchen vorgenommen hätte.

Bei diesem Falle wie bei anderen ähnlichen wies die frische thrombotische Masse viele fetthaltige Zellen auf, und es ist schwierig, zu sagen, ob sie von vornherein als solche im Blute zirkulierten bis zu dem

Momente, in dem den Thrombus zu stande kam oder ob im Blute das Fett frei existierte, das dann einige noch nicht nekrotisierte Elemente des Thrombus infiltrierte. Was jedoch im vorliegenden Falle feststeht, ist, daß, da der Thrombus alten Datums ist, das Fett resorbiert werden konnte und in die Bindegewebselemente der inneren Schichten der Media eindrang.

In allen organisierten Thromben habe ich keine Spur von Fettinfiltration vorgefunden und ebenso kein Fett in den in aneurysmatischen Säcken enthaltenen alten Thromben. Die sogenannten fibrinösen Polypen des Herzens und der großen Gefäße, mochten sie nun dem Kadaver von Pneumonikern oder der Leiche von Typhuskranken entstammen, wiesen keine Spur von Fett auf.

Unter den vielen Fällen von Fettniederschlag in alterierten Organen fand ich auch einige, bei denen auch vom morphologischen Standpunkte aus die Dispositionsweise des Fettes derart war, daß sie für eine einfache Infiltration im alten Sinne des Wortes spricht. So bei einem Falle von enormer Steatose der Epithelien in der Prostata eines Lungenschwindsüchtigen, bei dem man makroskopisch nichts anderes angenommen hatte als eine Atrophie, und welch erstere ich nach der Marchischen Methode präparierte, nur weil ich die Thromben zu prüfen wünschte, die sich in ihren Venen vorfanden. Dabei ergab sich nun, daß in jener Prostata das ganze Epithel derart mit Fetttropfen verschiedener Größe überfüllt war, daß sie die Kerne nicht mehr unterscheiden ließen und den ganzen Drüsenschlauch wie eine Fettmasse ausfüllten. Auch die Wandungen der kleinen, zwischen den Drüsenschläuchen laufenden Blutgefäße waren etwas fettinfiltriert.

In einigen Diabetesfällen pankreatischer Herkunft habe ich in der Niere eine sehr umschriebene Fettinfiltration wahrgenommen [1]). Sie stellte einen Kranz von Fetttröpfchen verschiedener Größe an der äußersten Peripherie der Epithelzellen in den Tubuli contorti dar. Der Rest des Zellkörpers und der betreffende Kern war mit Safranin färbbar (das Stück war in Flemmingscher Flüssigkeit fixiert worden) und schien normales Aussehen zu haben. Eine Ablagerung äußerst feiner und spärlicher Tröpfchen fand sich in den Epithelzellen der benachbarten Henleschen Schleifen, während die Malpighischen Knäuel und die Blutgefäßwandungen fettfrei erschienen. Die Untersuchung vieler normaler, nach Marchischer Methode fixierter Kaninchennieren hatte mir dargetan, daß in den Epithelzellen auch des Cortex corticis sich keine Fetttröpfchen vorfinden oder doch nur selten einige isolierte [2]). Daher kam mir der Gedanke, auszuprobieren, was mit dem Kaninchennierenepithel geschieht, wenn ein Stück Niere in die Bauchhöhle oder in das subkutane Gewebe eines anderen Kaninchens oder Meerschweinchens eingepflanzt wird; ich fand dabei, daß bei Herausnahme des Nierenstücks nach 3 oder 4 Tagen bei Fixation nach Marchi das Epithel der Kanälchen an der äußersten Peripherie oft eine Ablagerung feinster, meist auf die äußere Wand beschränkter Granulationen aufweist [3]). Die Tröpfchen sind nicht alle

---

1) S. v. Hansemann, Ueber die Fettinfiltration der Nierenepithelien. Virchows Archiv, Bd. 148, 1897, S. 355.

2) Cesaris-Demel, A., De la rapide apparation de la graisse dans les infarctus renaux. Arch. ital. d. Biol., Vol. XXIV, Turin 1895, Fasc. 3.

3) In den ersten Tagen des Oktobers 1903 habe ich die Ergebnisse meiner älteren, bis dahin aber noch nicht veröffentlichten experimentellen Nachforschungen auf dem Kongresse der Italienischen Pathologen zu Florenz bekannt gegeben, dessen Verhand-

gleich groß und der Befund erinnert etwas an den vorbeschriebenen in der Niere bei pankreatischem Diabetes. Die Tatsache ist nun aber noch viel deutlicher und vollständiger, weil sie den ganzen Querschnitt des Kanälchens umfaßt und nicht, wie im vorhergehenden Falle, nur den peripheren Teil, sobald man die Unterbindung eines Astes der Nierenarterie vornimmt, so die Bildung eines Infarktes provoziert und ihn nach 3 bis 4 Tagen untersucht. Dies bezieht sich nur auf das Epithel des Cortex corticis, denn kaum ein wenig weiter unten bietet das Epithel aller Kanälchen keine Ablagerung von Fetttröpfchen mehr. Bringt man aber unter aseptischen Kautelen die Niere eines Kaninchens oder Meerschweinchens in die Bauchhöhle eines normalen Meerschweinchens oder Kaninchens, so gelangt man zu einem anderen unerwarteten Resultat. Das implantierte Stück kann sich nach 4 Tagen noch frei in dem kleinen Becken vorfinden, leicht an eine Intestinalschlinge angeheftet oder in das Netz eingehüllt sein; in den Zwischenräumen des Organs vollzieht sich keine zellige Infiltration. Fixiert man in der Marchischen Flüssigkeit, fertigt man nach Härtung in Alkohol Schnitte an und färbt dann diese mit Hämatoxylin, so beobachtet man stets, daß längs des Gefäßnetzes und entlang dem dasselbe begleitenden spärlichen, zwischen den Kanälchen der Rinde gelegenen Bindegewebe sich große und kleine Fetttropfen anhäufen und dabei das Epithel der hier gelegenen Kanälchen verschonen.

Es ist dies eine wahre interstitielle Fettinfiltration, die jedoch gewöhnlich nicht über die kortikale Schicht im Außenteile des Organs hinausgeht. Dagegen steigen ebenso Fetttropfen, von den Papillen ausgehend, den Gefäßen entlang zwischen den Sammelkanälchen hinauf und gelangen fast bis zur Grenze der Rindensubstanz. Häufig ergibt sich nach Transplantation eines dünnen, 1 cm breiten und 2—3 mm dicken Nierenstückes, daß der Rindenteil infiltriert ist, überdies die beiden äußeren Ränder des Stückes und dann ein wenig auch der Hilusteil, während in der Tiefe, d. h. im mittleren Teil des implantierten Stückes, nicht die geringste Fettinvasion stattfindet. Man könnte sagen, daß das Stück in einer Fettatmosphäre sich befunden hat, die es nicht ganz durchdrungen hat, sondern nur seine Rinde und seine beiden Ränder, ohne auch dann diese Grenze zu überschreiten, wenn das Stück selbst 15 Tage lang im Abdomen gelassen worden war. Die Fetttropfen häufen sich in den Bindegewebszellen und in den die Kanälchen umgebenden Endothelien der Kapillaren an, deren Epithel noch ziemlich gut und derart konserviert sein konnte, daß es noch die Färbung der Kerne erlaubte, wie solches aus dem Frontalschnitt des Präparates einer Meerschweinchenniere hervorgeht, die 15 Tage nach erfolgter Einführung aus dem Abdomen eines anderen Meerschweinchens entfernt und in Flemmingscher Flüssigkeit fixiert worden war. Die Fettinfiltration geht, abgesehen von dem Punkte, wo 6 interkanalikuläre Arterienäste abzweigen, die auf einer ziemlich langen Strecke gegen die Marksubstanz

---

lungen in einer besonderen Nummer der „Sperimentale" erschienen und zwar im Dezemberheft 1903 (Vol. 56, Fasc. 6, p. 803). Wenige Tage zuvor hatte Prof. Ribbert auf dem Deutschen Pathologenkongreß über Experimente berichtet, die den von mir ganz unabhängig ausgeführten gleichkamen, auf Grund deren er zu fast mit den meinen übereinstimmenden Schlüssen gelangte. Die Verhandlungen des Deutschen Pathologenkongresses kamen erst später im Jahre 1904 zur Veröffentlichung und erst dann auch zu meiner Kenntnis. Dasselbe gilt auch bezüglich einiger anderen, fast mit meinen Untersuchungen übereinstimmenden experimentellen Studien A. Dietrichs im 5. Bande, 1904, Heft 1 (Wandlungen der Lehre von der fettigen Degeneration).

hin von Infiltration begleitet sind, nicht über den peripheren Rindenteil hinaus. Der Sitz und die Form der Ablagerung von Tropfen jeder Größe ließ es klar erscheinen, daß es sich hier um eine von dem Milieu und nicht um eine von der Umwandlung des Protoplasmas der Elemente in Fett produzierten Fettinfiltration handelte. Um aber die Interpretation dieses Vorganges noch sicherer zu stellen, bin ich zu anderen Versuchen geschritten, die darin bestanden, daß ich in das Abdomen eines Meerschweinchens Teile einer Niere teils frei und teils in hermetisch verschlossenen Celloidinröhrchen einführte[1]). Als ich die Stücke nach einigen Tagen herausnahm, sah ich, daß das frei hineingebrachte Nierenstück den gewöhnlichen Befund partieller, kortikaler oder peripherer Fettinfiltration präsentierte, während das ins Celloidinröhrchen eingeschlossene Stück Niere die Abtötung des epithelialen Protoplasmas erlitten hatte, aber keine Spur von Fettinfiltration aufwies, weil, wie leicht verständlich, die Röhrchenwand für das Peritonealserum permeabel war, nicht aber so auch für das darin enthaltene Fett. — Unter der Einwirkung des Peritonealsaftes und der darin enthaltenen Fermente fand die progressive Auflösung der parenchymatösen Elemente statt, ohne jede Umwandlung in Fett; dieses kam von außen; und nur dann, wenn das Celloidinröhrchen nicht gut geschlossen ist, kann der Fall eintreten, daß auch das darin eingeschlossene Nierenstück Fett aufzuweisen vermag, doch enthüllt die Art und Weise, in der es sich in diesen Fällen verbreitet, schon an und für sich seine Herkunft. Tatsächlich wurde ein Nierenstückchen derart in ein Celloidinröhrchen eingesteckt, daß der kortikale Teil auf den Fundus des Röhrchens zu ruhen kam, während die Marksubstanz dem Mundstück zu lag, das nicht gut geschlossen war. Als ich das Stück nach einigen Tagen prüfte, fand ich, daß das auf dem Fundus des Röhrchens ruhende Rindenstück keine Fettinfiltration darbot und einer Nekrose anheimgefallen war, während der Markteil das Fett durch die gebliebene Oeffnung erhalten hatte, das längs des Bindegewebes und längs der zwischen den Sammelkanälchen liegenden Gefäße vordrang und es auf die ganze Papille ablagerte.

Die Fettinfiltration des implantierten Stückes geht ziemlich rasch vor sich, dagegen nimmt der Vorgang an Stärke nicht zu, wenn man das Stück länger im Abdomen beläßt, da nach der ersten Invasion kein weiteres Eindringen von Fett mehr stattfindet.

Nach diesen ersten Resulaten habe ich die Versuche mit anderen Organen, und zwar mit der Leber, dem Herzen, der Milz etc. angestellt und erhielt dabei immer dieselben Effekte. Die Leber bot eine reiche interstitielle Fettinfiltration in den peripheren Teilen dar, während die Leberzellen vom Fett verschont geblieben waren; dasselbe zeigte sich bei dem Herzen, wo die Infiltration im Bindegewebe, in den Kapillarwandungen zwischen den Muskelzellenreihen, welch letztere absolut fettlos blieben, evident war. Die Wirkung war ungefähr dieselbe, mochte das Stück nun unter die Haut oder in die Abdominalhöhle eingeführt worden sein. In einigen Fällen schien es, als ob bei subkutaner Einführung eine reichlichere Infiltration eintrete. Die in Celloidinröhrchen eingeschlossenen Kontrollstücke gaben immer das gleiche Resultat, nämlich die Nekrose des Gewebes ohne jede Dazwischenkunft von Fett.

Nach 24—48-stündigem Aufenthalt frischer, in aseptischer physiologischer Lösung von NaCl aufbewahrten Organstückchen habe auch

---

1) S. Dietrich l. c.

ich die Quantität feinster Fetttropfen wahrgenommen, die in den parenchymatösen Elementen zu Tage treten[1]), doch hat diese Erscheinung zweifellos nichts mit den von mir erhaltenen Resultaten zu tun.

Nach dieser Versuchsserie habe ich untersucht, ob dieselben Resultate erhalten werden, wenn die zur Implantation ins Peritoneum und in das subkutane Gewebe anderer Tiere dienenden Organe zuerst in irgend einer Weise alteriert werden. Zu diesem Zwecke habe ich in der Niere einen nekrotischen Infarkt durch Unterbindung eines Zweiges der Nierenarterie produziert und ihn dann nach 3 Tagen nach Marchischer Methode fixiert. Dabei konnte ich bestätigen, was schon Israel beschrieben hat und neuerdings auch Fischler (Centralbl. f. path. Anat. etc., 1902, S. 417), daß nämlich der abgestorbene Teil keine Spur von Fett darbietet, dasselbe sich hingegen alles um die angrenzenden Teile herum vorfindet, woselbst man eine Zirkulationsstörung wahrnimmt; doch sind die Elemente noch nicht tot, und in den nicht in den Infarkt einbezogenen Abschnitten findet sich auch nicht die geringste Spur von Fettinfiltration.

Daraufhin habe ich in die Bauchhöhle und die Unterhaut eines Kaninchens ein Fragment des Niereninfarkts zusammen mit einem Stück normalen, angrenzenden Parenchyms implantiert, dasselbe nach 3 Tagen herausgenommen und in der gewöhnlichen Weise behandelt. Dabei habe ich gefunden, daß der Fettgehalt und die Fettverteilung im Infarkt nicht sonderlich modifiziert war; dagegen hatte das angrenzende Parenchym jene gewöhnliche Infiltration erlitten, die man bei der Implantation von normalen Organstücken erhält. Ich habe schon bemerkt, daß man auf dem Infarktfelde eine Anhäufung zahlreicher, dichtgedrängter Fetttröpfchen in den Epithelien des Cortex corticis bemerkt; und selbst diese wechseln ihr Aussehen nicht, selbst nicht 3 Tage nach erfolgter Implantation in die Abdominalhöhle.

Da ich durch meine vorhergehenden Versuche das Auftreten einer typischen, umschriebenen, interstitiellen Entzündung in Kaninchennieren durch direkte Einführung des Bac. Friedländer (siehe: Sulla infiammazione interstitiale di Pio Foà, Atti d. R. Accad. d. Scienze, Torino 1896—97) erhalten habe, wiederholte ich immer mit demselben Ergebnis meine alten Versuche und erhielt nach 3—4 Tagen die Gegenwart eines entzündlichen Herdes. Darauf implantierte ich das den entzündlichen Herd umfassende Nierenfragment in die Abdominalhöhle eines anderen Kaninchens, wobei ich nach der gewohnten Behandlung wahrnahm, daß der entzündete Distrikt viele und kleine Infiltrationstropfen in den Exsudatszellen zeigte, sowie reichliche Infiltration von Fett, das sich nicht auf die Rinde beschränkte wie bei den normalen Nierenfragmenten, sondern sich über das ganze Organ ausgedehnt und sich in den Gefäßendothelien und den Zellen des interstitiellen Bindegewebes angehäuft hatte. Diesen beiden Versuchen habe ich weitere folgen lassen, immer mit dem Gedanken, das Organ derart zu verändern, daß eventuell das Resultat variierte, welches man mit der respektiven Einführung in die Abdominalhöhle erhält. Bei einem Kaninchen unterband ich zeitweise $1^1/_2$ Stunde lang die Nierenarterie und schloß dann nach Lösung der Unterbindung die Wunde und nahm die Niere nach 10—12 Stunden aus.

---

1) Kotsowsky, Archives des sciences biologiques, publiées par l'Inst. Impér. de méd. expériment. à St. Pétersbourg; Hauser, G., Arch. f. exper. Pathol., Bd. 20, S. 162: Dietrich, A., Die an aseptisch aufbewahrten Organen u. s. w., Verhandl. d. Deutschen Pathol. Gesellsch., 6. Tagung, Kassel 1903.

Die Prüfung des nach der üblichen Methode behandelten Organs hat mir keine Gegenwart von Fett enthüllt; die Untersuchung desselben Organs nach 4-tägigem Aufenthalt in der Bauchhöhle hat die gewöhnliche kortikale Fettinfiltration ohne jede sichtbare Abweichung von der normalen Niere ergeben.

Auch das Nierenparenchym suchte ich zu alterieren mit einigen endovenösen Injektionen von 0,1 g Kalichromat, erhielt aber nur einen sehr schwachen, nach 3—4 Tagen durch die Gegenwart von einigen karyokinetischen Figuren ausgedrückten Irritationszustand im Epithel der gekrümmten Kanälchen. Die Fragmente dieser in die Bauchhöhle eingeführten und nach 3 Tagen nach der gewöhnlichen Methode examinierten Nieren lieferten keine von den Resultaten mit normaler Niere empfindlich differierende Ergebnisse.

Schließlich führte ich subkutan und in die Bauchhöhle Fragmente von frischen Blutgerinnseln normaler Tiere ein und konnte nach der üblichen Behandlungsweise nur die Gegenwart einiger spärlicher Tropfen in den wenigen im Gerinnsel sich befindlichen Leukocyten wahrnehmen.

Will man nun aus dem Komplex der angestellten Beobachtungen einige Schlüsse ziehen, so kann man sie im Nachstehenden kurz zusammenfassen:

Es ist klar, daß es sich um Vorgänge reiner Fettinfiltration handelt, die nicht in jenen Teilen auftreten, in denen die Elemente vollständig abgestorben sind. Die Ablagerung findet fast ausschließlich in dem Bindegewebe und den Gefäßendothelien statt, wahrscheinlich weil die Vitalität dieser letzteren höher ist als die der entsprechenden parenchymatösen Elemente, die bald der Nekrose verfallen. Die Tatsache, daß das Epithel in dem Cortex corticis der Niere das einzige parenchymatöse Element ist, das bei unseren Versuchen zuweilen Fettinfiltration aufwies, ist wahrscheinlich seiner höheren Vitalität zuzuschreiben.

Die Einführung eines toten Stückes in den Organismus, wie ein solches der nekrotische Infarkt der Niere ist, zieht das Fett nicht an. Dieses invadiert dagegen das noch lebende Parenchym; so können die Zirkulationsalterationen um einen phlogistischen Herd herum die weitere Ausdehnung der Fettinfiltration begünstigen. Handelt es sich nun da um ein vitales Phänomen von Fettanziehung von seiten der Bindegewebs- oder vielleicht der Endothelelemente, oder würde die Vermutung ausreichen, daß bei Elementen, die sich infolge des Milieus, in das sie versetzt wurden, im Zustande geringerer Vitalität befinden, die physischen Verhältnisse derart wechseln, daß dadurch das Durchdringen des Fettes erleichtert wird? oder aber kann man annehmen, daß in das implantierte Stück die Bestandteile des neutralen Fettes eingedrungen sind, die dann an die noch lebenden Bindegewebs- und Endothelzellen vermittelst eines Fermentes durch Synthese gebunden wurden? (Ribbert, Verhandlungen der Deutschen Pathol. Gesellschaft, 6. Tagung, 1903; Hagemeister, Beitrag zur Kenntnis der Fettdegeneration, Virchows Arch., Bd. 172, 1903, S. 331; Hester, Fettspaltung und Fettaufbau im Gewebe, Virchows Arch., Bd. 164, S. 293). Hätten vielleicht die vorwiegenden Ideen über den Ursprung der Polysarcie, die ein allgemeiner Fettinfiltrationsvorgang des Bindegewebes ist und der verringerten Vitalität der Elemente zugeschrieben wird, in den vorbeschriebenen partiellen Fettinfiltrationsversuchen eine Bestätigung gefunden?

Auf die anatomischen, die Thromben, Gefäßwände und den Zustand einiger die Organe betreffenden Befunde zurückkommend, will es mir

klar erscheinen, daß das in ihnen vorgefundene Fett von außen hineingedrungen ist. Tatsächlich scheint man bei den Thromben, die in dem die Resorption eines pleuritischen Exsudates betreffenden Fall und bei ulcerierten Krebsen gefunden wurden, annehmen zu dürfen, daß die mit Fett versehenen Elemente als solche ins Blut überführt worden sein können; wo sich aber in einem Thrombus Fett enthaltendes Blut oder losgelöste, noch nicht abgetötete Endothelien befinden, ist es anzunehmen gestattet, daß in diese das freie umliegende Fett eingedrungen sein kann, genau so, wie dies bei den Gefäßendothelien der subkutan oder in die Bauchhöhle eingeführten Stücke und bei den Bindegewebselementen der Gefäßwand im erwähnten Falle von Thrombose der A. humeralis eines krebskranken Individuums vorkam.

Das implantierte Gerinnsel konnte kein positives Ergebnis liefern, da die wenigen darin enthaltenen Zellen schon abgestorben, und auch dem Blut, welche dem lebenden Tiere durch Aderlaß entzogenen war, keine noch lebenden Endothelien beigemischt waren.

Sobald krankhafte Umstände die Lebensfähigkeit der parenchymatösen Elemente herabsetzen, ohne sie zu töten, ist es zu vermuten erlaubt, daß auch bei ihnen von außen leichter Fett eindringen kann, ebenso dürfte man die vorbeschriebenen Fälle von Fettinfiltration in den Epithelien der Niere von Diabetikern auffassen können, die sich auf die peripherste Schicht des Protoplasmas beschränkt hatte, sich wie eine Anhäufung von Tröpfchen verschiedener Größe darstellte und ungefähr derjenigen ähnlich sah, die man in den Epithelien des Cortex corticis nach Einführung eines Nierenfragmentes in die Bauchhöhle oder sub cutem eines Tieres erhält.

Diese Versuche erheben nicht den Anspruch, die allgemeine Frage zu lösen, ob die sogenannte Fettdegeneration nicht vielleicht nur eine einfache Infiltration ist[1]), doch enthüllen sie immerhin einige Umstände, welche die Ablagerung des Fettes in den Zellelementen erleichtern.

Diskussion:

Herr Rosenfeld: Die interessanten Versuche, wie sie Herr Foà mitgeteilt hat und wie sie ähnlich auch Herr Dietrich angestellt hat, geben die Gelegenheit, zu entscheiden, ob eine Fettinfiltration vorliegt oder nicht. Das Mittel der Entscheidung ist die chemische Analyse. Wenn von einer Niere ein Drittel vor dem Experiment, ein zweites Drittel nach Verweilen in der Bauchhöhle ohne Umhüllung, und ein letztes Drittel nach Peritonealimplantation mit Umhüllung analysiert wird, so muß No. 1 und 3 gleiche Resultate ergeben, No. 2 aber, wenn eine Fetteinwanderung stattgefunden hat, einen vermehrten Fettgehalt zeigen.

Ist dies nicht der Fall, so ist der Versuch anders zu deuten. Dann kann es sich z. B. um eine protoplasmatische Durchtränkung handeln, die vielleicht eine Art peptische Wirkung ausübt und damit dasjenige durchsichtig macht, was das Fett vorher verdeckte.

Auch dann wäre es zu verstehen, wenn an den Rändern das Fett sichtbar würde und wenn im Niereninfarkt auch nach Einbringung in den Bauchraum kein Fett erschiene; jene „klärende“ Substanz dringt eben an den Rändern ein und in den dichten Infarkt überhaupt nicht.

Die Pathologen werfen der chemischen Analyse vor, sie könnte nur an

---

1) S. Dietrich l. c.; Herxheimer, G., Ueber Fettinfiltration und Degeneration; Lubarsch u. Ostertag, Ergebn. d. allg. Path., 8. Jahrg., 1902, Wiesbaden 1904.

dem ganzen Organe ausgeführt werden und nicht wie die Mikroskopie dem Zelldetail folgen. Ich aber meine, sie können das in den hier erwähnten Versuchen doch und auch in anderen, die ich ausgeführt habe. Wenn man an einer Niere eine Hälfte durch Unterbindung eines Astes der Art. renalis infarziert, so hat die gesunde und die kranke Hälfte die gleiche Fettmenge.

Die Mikroskopie aber sagt: im Niereninfarkt fehlt das Fett — wo es doch zu 20 Proz. vorhanden ist wie in der anderen Nierenhälfte! Ja, nicht nur das mikroskopbewehrte Auge wird oft getäuscht, sondern auch das freie Auge — und das ist ein noch peinlicheres Zugeständnis. Ich habe bei Gelegenheit der Injektion von Eiweiß des Hühnereies in die Vene bei Hunden die schwersten Verfettungsbilder der Niere erhalten. Die Niere glich einer äußerst verfetteten Muskatnußleber. Mikroskopisch waren die Mehrzahl der Tubuli von großen Fetttropfen erfüllt. Mit einem gewissen Zagen habe ich diese Nieren analysiert, da ich den Eindruck hatte, daß diese Nieren gewiß 50 Proz. Fett enthalten müßten. In Wahrheit fand ich aber 19 Proz. und weniger — also noch nicht einmal die Durchschnittszahl der Hundeniere. Es ist also sowohl das mikroskopische wie das makroskopische Bild der Nierenverfettung oft ein trügerisches.

Herr Albrecht: 1) Fettartige Substanzen in der Oberfläche der Zelle oder sogar außerhalb derselben lassen sich in der Tat, wie Herr Rosenfeld hervorhebt, nicht mit Sicherheit auf Heranführung des Fettes von außen zurückführen, da sie entweder aus einer Einwirkung der umgebenden Flüssigkeit auf Zellbestandteile wie in den angeführten Versuchen von Hedinger und mir hervorgehen oder aus fetthaltigen Zellen durch Abströmung an die Oberfläche und Zusammenfließen zu größeren Tropfen vortreten kann. Letzteres kann man leicht z. B. bei Aufbewahrung fettreicher Leberzellen im Brütofen beobachten.

2) Es wird sich nach meiner Ueberzeugung bei dem Streite über die Verfettungsfrage zwischen Chemikern und Morphologen eine Einigkeit wohl auf Grund der Einsicht herstellen lassen, daß beide Teile recht und beide Teile unrecht hatten: wir haben, vom Morphologischen ausgehend, als Fett vieles bezeichnet, was der strengen chemischen Definition nicht entspricht; wir werden in Zukunft von „Fett" s. str. nur in den Fällen reden dürfen, wo eine gleichzeitige chemische Prüfung dies bestätigt; andererseits ist es eben unleugbar, daß enorme Mengen fettartiger Substanz vorkommen können, ohne daß chemisch eine Vermehrung des Fettes nachweisbar ist.

3) Herrn Rosenfeld möchte ich bemerken, daß die von ihm wiederholt geäußerte Ansicht, mikroskopisch lasse sich von dem chemisch nachweisbaren Fett normaler Nieren nichts wahrnehmen, seit meinen Feststellungen über das Vorhandensein fettartiger Substanz in Form von Liposomen und in der Oberfläche der Cytostagmen nicht mehr zutrifft. Auch der Menge nach kann diese verteilte Substanz schätzungsweise ganz wohl den chemisch nachweisbaren Quantitäten entsprechen.

Herr Löhlein: Daß es Fälle gibt, in denen dem mikroskopischen Befunde hochgradiger Nierenverfettung auch ein gegen den gewöhnlichen sehr erhöhter „Fettgehalt" der Trockensubstanz chemisch nachweisbar ist, beweist ein Fall, der im Pathologischen Institut zu Leipzig beobachtet wurde. Es handelte sich um eine schwere Nierenverfettung, wahrscheinlich nach Phosphorvergiftung, die Analyse der Nieren wurde freundlicherweise von Herrn Professor Siegfried in Leipzig vorgenommen und ergab einen Aetherextrakt von 40—41 Proz.

Herr Kretz: Eine Hauptdifferenz in der Diskussion scheint mir darin begründet, daß der chemische Nachweis eines ätherextraktierbaren Fettes in seiner Deutung identifiziert wird mit dem sichtbaren Fett bei der histologischen Untersuchung des Objektes. Für den Pathologen ist Verfettung historisch gleichbedeutend mit dem Befund sichtbaren Fettes, nicht aber mit dem des gelösten, wie es der Chemiker nachweist.

Herr Chiari: Ich bin auch der Meinung, daß man mit der Entscheidung über das Wesen der Fettdegeneration warten muß, bis daß festgestellt ist, was das ist, was wir mikroskopisch in den einzelnen Fällen als Fett ansehen.

Weiter möchte ich aber noch darauf hinweisen, das die von Herrn Foà erwähnte Fettinfiltration in den Nieren eines Falles von Diabetes dem regulären Nierenbefunde bei Diabetes entspricht, wie das v. Hansemann beschrieben hat und leicht durch die Seziersaalerfahrung bestätigt werden kann. Es ist zulässig, aus diesem Nierenbefunde schon makroskopisch die Vermutungsdiagnose auf Diabetes zu stellen.

Herr Schmorl: Ich möchte eine historische Bemerkung machen. Meines Wissens hat vor Herrn v. Hansemann schon Fichtner in der Wagnerschen Klinik in Virchows Archiv auf die eigentümliche Verfettung der Niere bei Diabetes hingewiesen. Ferner möchte ich eine Pflicht der Pietät erfüllen, indem ich erwähne, daß mein Vorgänger Neelsen in Dresden bereits vor Jahren auf das eigentümliche makroskopische Aussehen der Niere hingewiesen hat. Es erfahren damit die Angaben des Herrn Chiari eine Bestätigung. Auch ich habe dieses Verhalten diabetischer Nieren sehr häufig gesehen und betrachte es als so charakteristisch, daß es möglich ist, daraus mit großer Sicherheit einen Diabetes auf dem Sektionstische zu diagnostizieren.

Herr Rosenfeld: Zu dem Befunde von 40 Proz. Fett in der Menschenniere nach Phosphorvergiftung möchte ich bemerken, daß diese Prozentberechnung noch folgende Deutung zuläßt: es ist in dieser Niere die absolute Fettmenge dieselbe wie vor der Vergiftung, aber die Eiweißmenge der Niere, auf welche die Prozentfestsetzung bezogen wird, ist stark vermindert worden und so eine Erhöhung des Fettprozentgehaltes entstanden. Derartige Kritik ist bei einem Falle, wo nur der Todesstatus vorliegt und nur er der Diskussion untersteht, zulässig[1]). Ich habe meine letzten Versuche so angestellt, daß ich die eine Niere vor der Vergiftung als Testobjekt entnommen habe, dann die Vergiftung eingeleitet und nach deren Eintritt die andere Niere untersucht habe. Unter diesen Bedingungen fand ich keine Fettvermehrung in der Niere.

Herr v. Hansemann: Das Wesentliche bei der Diabetesniere ist nicht die Fettanhäufung, denn die findet man auch bei anderen Zuständen. Charakteristisch ist vielmehr die Kombination der Fettanhäufung mit der Hyperämie der Glomeruli. Das findet man regelmäßig bei Diabetes, nur sehr selten außerhalb desselben.

---

1) Es kann natürlich auch sein, daß die — lediglich infiltrierte, d. h. nicht kranke Niere einmal einen ausnahmsweise hohen Fettgehalt hatte und wir in diesem Falle die oberste Grenze, bis zu der der normale Fettgehalt der Menschenniere schwankt, kennen gelernt haben.

V.

Herr Löhlein-Leipzig:

Ueber die in pathologisch veränderten Nieren sichtbar werdende fettähnliche Substanz.

Mit einer Textfigur.

Meine Herren! Ein Teil der Präparate, die ich Ihnen mit Erlaubnis des Herrn Geheimrat Marchand demonstrieren darf, stammt von den Nieren eines Falles von chronischer interstitieller Nephritis mit starker fettiger Degeneration und zeigt ein ungewöhnlich reichliches Vorhandensein von doppeltbrechender Substanz in eigentümlicher Lagerung im Gewebe. Der Erläuterung der Präparate selbst möchte ich einige kurze allgemeine Bemerkungen über diese anisotrope Substanz vorausschicken.

Für die Myelinsubstanz des Sputums haben Ad. Schmidt und Fr. Müller den Nachweis erbracht, daß sie mit Protagon identisch ist; das gleiche hat nach seiner Angabe neuerdings Orgler für die doppeltbrechende Substanz der Nebenniere beweisen können. Die Frage ist nun, ob es gelingt, die Identität der anisotropen Substanz in der pathologisch veränderten Niere mit einer von diesen beiden bezw. mit Protagon zu erweisen. In exakter Weise könnte dies nur durch ihre Reindarstellung und chemische Untersuchung geschehen; dies wird aber für die Niere wegen der sehr schwierigen Verhältnisse, die sich hier der Analyse darbieten, kaum gelingen. Ein gewichtiges Kriterium für Protagon, auf das besonders für die Substanz des Sputums Fr. Müller aufmerksam macht, bildet nun dessen bekannte Eigenschaft, unter Umständen in Form eigentümlich gestalteter Nadeln von wechselnder Größe zu kristallisieren, aus denen sich beim Erwärmen Sphärokristalle bilden; beide Kristallformen sind doppeltbrechend.

Man kann sich nun leicht davon überzeugen, daß die anisotropen, rundlichen, schollenförmigen Gebilde in den Zellen der Nebenniere sowohl als auch die der im Parenchym und Zwischengewebe krankhaft veränderter Nieren zur Beobachtung kommenden fettähnlichen Substanz unter gewissen Bedingungen teilweise oder durchweg verschwinden und durch charakteristische „Nadeln“ ersetzt werden, die beim Schmelzen wiederum in größere und kleinere rundliche Gebilde mit ausgesprochener Anisotropie übergehen. Am leichtesten lassen sich diese Erscheinungen an der Nebenniere beobachten, einmal wegen der reichlichen Menge anisotroper Substanz, die man in diesem Organ — wenigstens in sehr vielen Fällen — antrifft; sodann auch wegen der relativ übersichtlichen Anordnung der „Schollen“ in den Zellen der Rinde und des Markes. Konserviert man eine kleine Scheibe einer Nebenniere, von deren reichlichem Protagongehalt man sich zuvor am frischen Doppelmesser- oder Gefrierschnitt überzeugt hat, in Müllerscher Flüssigkeit mit Formolzusatz oder in dünner Formollösung, und stellt man nach gründlichem Auswässern Gefrierschnitte davon her, so sieht man bei Untersuchung

im polarisierten Lichte an den Stellen, wo vorher die charakteristischen Sternfiguren in großer Menge vorhanden waren, entweder ausschließlich oder doch vorwiegend doppelbrechende Nadelkristalle von leicht gebogener Gestalt und etwas zugespitzten Enden. Erwärmt man den Objektträger über der Flamme ein wenig, so treten alsbald wieder leuchtende Kreisfiguren mit schwarzem, von zwei senkrecht zueinander stehenden Durchmessern gebildetem Kreuz auf; man kann das Erwärmen vorsichtig so lange fortsetzen, bis alle Nadeln sich wieder in rundliche „Tropfen“ bezw. Schollen verwandelt haben.

Uebrigens kann man sich auch unter geeigneten Bedingungen durch direkte Beobachtung unter dem Mikroskop davon überzeugen, daß die Nadelkristalle aus den rundlichen Protagonschollen hervorgehen.

Die doppeltbrechende Substanz in pathologisch veränderten Nieren verhält sich ganz analog, doch ist es begreiflicherweise erheblich schwieriger, sich in jedem Falle hiervon zu überzeugen. Relativ leicht ist der Nachweis an solchen Nieren zu führen, in deren Zwischengewebe reichliche Ablagerungen von Protagon stattgefunden haben (Präparate von einem derartigen Falle habe ich aufgestellt); diese stellen sich (im Gefrierschnitt) als dichte Konglomerate von charakteristisch gestalteten Nadeln dar, die wiederum leicht zu anisotropen rundlichen Gebilden geschmolzen werden können. Aber auch in den Fällen, in denen nur vereinzelte anisotrope Schollen in den Epithelzellen bezw. im Zwischengewebe nachweisbar sind, kann man sich bei genauer Berücksichtigung ihrer Lokalisation davon überzeugen, daß aus ihnen unter bestimmten Bedingungen Nadelformen hervorgehen. Besonders charakteristisch verhielt sich in dieser Hinsicht die Niere eines Falles von Glomerulonephritis nach Scarlatina. Bemerkenswert scheint mir, daß die Größe der Nadeln sehr wechselt — wie das auch von Fr. Müller für das Protagon des Sputum angegeben wird; ganz konstant ist dagegen ihre Gestalt, durch die sie sich von anderen doppeltbrechenden Nadelkristallen unterscheiden lassen, auch ohne daß man durch Schmelzen die Probe auf ihre Identität anstellt.

In frischen Präparaten der Nebenniere sieht man nun ausschließlich „Schollenformen“ — auf das Verhalten der Nieren in dieser Hinsicht komme ich noch zurück — danach ist es wünschenswert, bei dem Versuche, die Substanz zu konservieren, das Auftreten der Nadeln zu verhindern. Ein sicheres Mittel, um dies zu erreichen, kann ich nicht angeben; doch ist es mir häufig gelungen, die Schollenform auch nach der Fixierung zu erhalten. Diese Angabe steht im Widerspruch zu derjenigen von Kaiserling und Orgler, wonach bei Anwendung der gebräuchlichen Fixierungsmethoden „wohl die Form erhalten bleibt, soweit nicht etwa Lösung eintritt, wie beim Alkohol, aber nicht die Doppelbrechung“. Tatsächlich verhält es sich nach meinen Beobachtungen umgekehrt: die Form bleibt unter Umständen nicht erhalten, indem nämlich Nadeln auskristallisieren, die Doppelbrechung bei Formol- oder Müller-Formolfixierung dagegen stets. Gerade aus dem Grunde ist es wichtig, dies festzustellen, weil man in der Aufbewahrung der Organe in Formollösung wenigstens ein Mittel hat, die Untersuchung zu wiederholen, und nicht ausschließlich auf die frische Untersuchung angewiesen ist, wenn man sich über Vorhandensein und Verteilung von „Protagon“ unterrichten will. Außerdem ist dadurch wenigstens ein kleiner Vorteil gegenüber der frischen Untersuchung gegeben, indem man von dem fixierten Material feinere und haltbare Gefrierschnitte herstellen kann.

die sich in Glyzerin aufbewahren lassen und über die Lokalisation der fettähnlichen Substanz und des Fettes Aufschluß geben.

Was das Verhalten des Protagons zu Osmiumtetroxyd anlangt, so wissen wir durch Kossel und Freytag, daß die Substanz im reinen Zustand dasselbe nicht reduziert, wohl aber bei kleinsten Beimengungen von Lecithin. Die doppelbrechende Substanz der Nebenniere und der (erkrankten) Niere reagiert nun mit Osmiumsäure, wenn sie in „Schollenform“ vorliegt, bis zur Entstehung einer tintenschwarzen Färbung, die aber bei Behandlung mit Xylol — wie übereinstimmend die bisherigen Beobachter angeben, und wie ich bestätigen kann — sehr leicht bis auf einen schwach-grauen Ton verschwindet.

Die nadelförmigen Kristalle habe ich nur in einem einzigen Falle — es handelte sich um eine Amyloidniere mit schwerer fettiger Degeneration — eine dunkel-graue bis tiefschwarze Farbe annehmen sehen. Bei Behandlung von Gefrierschnitten von Nebennieren (nach Fixierung in Müller-Formol) mit Osmiumsäure sah ich die Nadeln nur eine schmutzig-braune Farbe annehmen; das gleiche Verhalten zeigten sie in einer Niere, in der sie in größeren Mengen vorkamen. In anderen Fällen nehmen die Konglomerate eine diffuse Schwarzfärbung an.

Mit Sudan III färben sich sowohl die Schollen- als die Nadelformen der anisotropen Substanz in wechselnder Weise, die letzteren meist nur schwach gelblich, zuweilen aber auch mehr oder weniger intensiv orangerot. Eine Unterscheidung der „Schollen“-Formen von Fetttröpfchen auf Grund der Sudanfärbung vornehmen zu wollen, halte ich für mißlich; eher noch kann man die kreisrunde Gestalt der letzteren hierzu verwenden.

Die Doppelbrechung geht den „Schollenformen“ bei dieser Färbung zuweilen ganz oder teilweise verloren, den Nadelkristallen dagegen nicht.

Als der beste und allein vollkommen zuverlässige Weg zur Unterscheidung von Protagon bezw. doppeltbrechender Substanz und Fett ergibt sich die Beobachtung ungefärbter frischer oder fixierter Schnitte im polarisierten Lichte.

Ich habe unter besonderer Berücksichtigung dieser Methode in der letzten Zeit eine größere Auswahl pathologisch veränderter Nieren untersucht, möchte mir aber auf Grund des bisher bearbeiteten Materials noch kein zusammenfassendes Urteil erlauben, mich vielmehr auf wenige Bemerkungen beschränken.

Im Gegensatz zu Kaiserling und Orgler habe ich doppeltbrechende Substanz in der Niere — abgesehen von Amyloiddegeneration — in Fällen von akuter Glomerulinephritis und akuter interstitieller Nephritis nach Scarlatina und in Fällen von Granularatrophie sowie chronischer interstitieller Nephritis angetroffen und nur in denjenigen „verfetteten“ Nieren regelmäßig vermißt, die eine gleichmäßige (diffuse) Fettinfiltration ihrer Epithelien darboten, besonders in mehreren Fällen von diabetischem Coma. Daß Fett und fettähnliche Substanz unter Umständen in derselben Niere in sehr verschiedenartiger Kombination nebeneinander vorkommen, bedarf kaum der Erwähnung; diese Tatsache trägt aber zur Erschwerung der Beurteilung der einschlägigen Zustände erheblich bei.

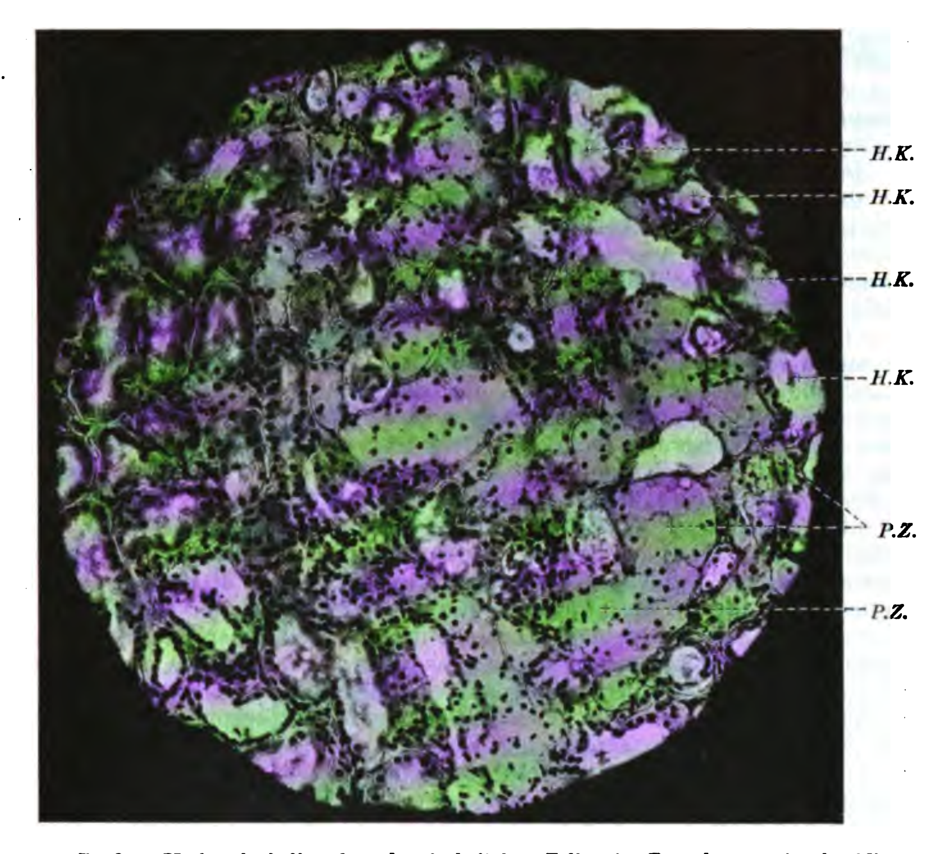
Die Nieren, von denen ich Präparate aufgestellt habe, bieten einmal durch die ungewöhnliche Menge der doppeltbrechenden Substanz, sodann aber besonders durch deren eigentümliche Ablagerung Interesse dar.

Die Nieren stammen von einer 34-jährigen Frau (A. W., S. W. 570/1904), die moribund in die medizinische Klinik aufgenommen worden war. Bei der Sektion ergab sich neben chronischer Endocartitis und Insufficienz der Aortenklappen und der Mitralis; chronische Pneumonie mit Bronchiektasen; Synechia pleurae beiderseits; außerdem chronische interstitielle Nephritis mit eigentümlicher Verfettung der Nieren.

Beide Nieren von mittlerer Größe, die Oberfläche größtenteils glatt, nur hier und da kleine Einziehungen aufweisend, von graurötlicher Farbe mit zahlreichen unregelmäßig zerstreuten, intensiv geblich-weißen Fleckchen von bald rundlicher, bald vieleckiger Gestalt. Das Parenchym auf dem Durchschnitt blutreich, von gewöhnlicher Konsistenz; in der Rindensubstanz ganz unregelmäßig verteilt fallen zahlreiche, meist ganz kleine, hier und da nahezu stecknadelkopfgroße rundliche oder polygonale Fleckchen und Streifen von gelblich-weißer Farbe auf. Die Marksubstanz ganz frei von letzteren. Den mikroskopischen Befund gebe ich angesichts der aufgestellten Präparate ganz kurz: Bei im ganzen gut erhaltener gröberer Struktur der Rinde sieht man in verschiedenen Teilen der Nieren verschieden ausgedehnte, meist nur kleinere Schrumpfungsherde; eine große Anzahl der Glomeruli zeigt mehr oder weniger hochgradige Veränderungen bis zu völliger Verödung. Das Zwischengewebe der Rinde ist stellenweise, das der Marksubstanz allenthalben verbreitert. Die Rindensubstanz weist ganz ausgesprochen fleckig bezw. gruppenweise verteilte „Verfettungsbezirke" auf, in denen neben zahlreichen Fetttröpfchen innerhalb der Epithelien ganz besonders auch eine oft sehr reichliche Ablagerung von stark lichtbrechender Substanz im Zwischengewebe sich findet. Die auffälligste Erscheinung bieten aber diejenigen Stellen dar, die schon bei Betrachtung mit bloßem Auge als gelblich-weiße Fleckchen imponierten. Hier sieht man bei Beobachtung frischer Präparate im durchfallenden Lichte bei schwacher Vergrößerung dunkle Stränge und Netze von plumper Gestalt einzelne Harnkanälchen umgeben, zuweilen so breit wie ein Tubulus contortus, oft in zackigen Ausläufern immer schmäler und schmäler werdend und an Stellen, wo mehrere Harnkanälchen mit ihren Kuppen aneinanderstoßen, besonders breite und dicke Knotenpunkte bildend. Bei stärkerer Vergrößerung ließ sich nun feststellen, daß diese Massen sich aus unregelmäßig rundlichen, kristallähnlichen Gebilden zusammensetzten. An dünneren Schnitten, die nach der Fixierung in Müller-Formol hergestellt wurden, zeigen sich an ihrer Stelle durchweg Konglomerate großer an den Enden stumpfspitzig auslaufender Nadeln. Bei Beobachtung im polarisierten Lichte erweist sich ein großer Teil der in Epithelzellen und im Zwischengewebe liegenden stark lichtbrechenden Substanz als anisotrop, ebenso vor allem sämtliche beschriebenen Nadelkonglomerate, aus welchen letzteren beim Schmelzen doppeltbrechende Tropfen bezw. Schollen hervorgehen. Nach Färbung mit Sudan III oder Scharlachrot erscheinen die tropfenförmigen „Fett"partikel leuchtend rot, die Nadeln mehr oder weniger ausgesprochen matt-gelblich bis orange. An Präparaten, in denen daneben eine Kernfärbung mit Hämatoxylin vorgenommen worden ist, erkennt man allenthalben eine Beziehung der Nadelkonglomerate zu Kernen, die kleiner sind als die der benachbarten Harnkanälchen und häufig unregelmäßige Formen haben, zuweilen geradezu gezackt erscheinen. Nach Extraktion des Fettes und der fettähnlichen Substanz mit Alkohol zeigt sich, daß diese Kerne zu großen, blasigen Zellen gehören, die vielfach in Strängen, Netzen und ballenartigen Verbänden zusammenliegen und schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre helle Färbung auffallen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese großen Zellen die Protagon(?)massen einschließen.

Zur Deutung dieser eigentümlichen Zellverbände führt die genaue Bestimmung ihrer Lage im Gewebe. Daß es sich nicht um veränderte Harnkanälchen handeln kann, ergibt sich schon aus der ganz unregelmäßigen Form und der oft ganz ausgesprochen netzartigen Anordnung; daß sich nirgends Uebergänge aus Kanälchen in diese Stränge finden, möge nebenbei erwähnt sein; ebensowenig läßt sich an ihnen eine Tunica propria nachweisen. Sie grenzen vielmehr unmittelbar einerseits an die Membranae propriae der Tubuli, andererseits mit ebenso scharfer Grenze an die Wände der Blutkapillaren, häufig einzelne Kanälchen und einzelne Gefäße förmlich einscheidend. An den Enden der „Stränge" bezw. an

den Rändern der ballenförmigen Zellverbände sieht man häufig Ausläufer einzelner solcher hellen Zellen sich zwischen zwei Harnkanälchen oder zwischen eine Kapillarwand und ein Kanälchen hineinerstrecken, immer schmäler werden und schließlich aufhören; zuweilen beginnt jenseits der Wölbung der benachbarten Kanälchenmembranen wieder ein spaltförmiger Ausläufer einer gleichartigen Zelle eines gleichartigen Verbandes. — Die ganze Anordnung der Zellstränge legt den Gedanken nahe, daß sie zu



Größere Verbände heller (lymphendothelialer) Zellen im Zwischengewebe der Niere bei chronischer Nephritis mit fettiger Degeneration. Gefrierschnitt; Extraktion des Fettes und der fettähnlichen Substanz durch Alkohol. *H.K.* Harnkanälchen. *P.Z.* Verbände von großen (nach Extraktion mit Alkohol) hellen Zellen.

einem präformierten Netzwerk in Beziehung stehen; das einzige, das in Betracht kommen kann, ist aber das der Lymphbahnen, und ich glaube, die Zellen können nur als veränderte Lymphendothelien aufgefaßt werden. Vom Lymphsystem des Nierenparenchyms wissen wir erst durch die Veröffentlichungen von Stahr Näheres, weil seine Untersuchung auf große Schwierigkeiten stößt, besonders deshalb, weil eine Injektion von größeren Stämmen aus auch diesem mit der Technik solcher Untersuchungen sehr vertrauten Beobachter ebensowenig gelang als anderen. Einige eigene Versuche und weitere von Herrn Dr. Reinhardt ausgeführte blieben ebenfalls bisher ohne ganz eindeutige Resultate. Auf Grund seiner durch

Einstichinjektion erhaltenen Befunde gibt Stahr eine Beschreibung der Lymphbahnen der Niere, zu der meine Auffassung jener Zellstränge vollkommen paßt.

Mit dieser Anschauung ist auch die nächstliegende Erklärung der Bedeutung jener Zellen sehr gut vereinbar: Es handelt sich um Resorption des bei der fettigen Degeneration der Epithelzellen aufgetretenen Protagons (?) durch Endothelien der benachbarten Lymphbahnen.

Ich habe unter dem Material des Leipziger Pathologischen Instituts allein im Verlauf weniger Monate eine ganze Reihe von Nieren gefunden (teils Fälle von Amyloiddegeneration, teils solche von chronischer Nephritis), in denen sich mehr oder weniger zahlreiche, mit Protagon vollgepfropfte Zellen der beschriebenen Art fanden, zuweilen zu kleineren Strängen verbunden, aber niemals in so großen und netzartigen Verbänden wie in dem demonstrierten Falle. Liegen die Zellen einzeln, so ist ihre Unterscheidung von Durchschnitten kollabierter und mit hochgradig verfetteten Epithelzellen erfüllter Harnkanälchen oft nicht leicht; in solchen Fällen bringt die Extraktion der in Alkohol löslichen Substanzen die Entscheidung, indem sie die charakteristischen großen hellen Zellen hervortreten läßt. —

Der Gedanke liegt nahe, daß die Lymphbahnen des Nierenparenchyms in Fällen von schwerem Oedem des Organs besonders deutlich zur Anschauung kämen. In 2 Fällen, die bei Thrombose der Nierenvene diesen Zustand in sehr hohem Grade darboten, zeigte sich nun aber keine Erweiterung, kein schärferes Hervortreten des Lymphsystems. Dagegen boten die Nieren, die sehr stark vergrößert waren, in beiden Fällen ein sehr charakteristisches histologisches Bild dar; ich habe mir erlaubt, Präparate von denselben aufzustellen. Man sieht an den Schnitten eine ganz außerordentlich hochgradige Dilatation aller Kanälchenlumina und der Kapseln der Glomeruli (letztere sind in dem einen Falle nicht ganz so stark dilatiert; die Ursache liegt in der Komplikation dieses Falles mit Amyloiddegeneration). Die Epithelien der Kanälchen sind vollkommen platt gegen die Membranae propriae angedrückt, ihre Kerne, die allenthalben die Kernfärbung angenommen haben, sind ebenfalls sehr hochgradig komprimiert, an vielen Stellen geradezu schmalspindelförmig. An vielen Kanälchen zeigen die Epithelzellen hochgradige fettige Degeneration, zahlreiche verfettete desquamierte Zellen finden sich im Lumen der Tubuli. Dies ist im übrigen von der Glomeruluskapsel bis in die Sammelröhren der Marksubstanz vollkommen erfüllt von einer eiweißhaltigen geronnenen Flüssigkeit, von der sich hier und da stärker gefärbte, schollige Zylinder abheben. Eine Kompression der Ureteren lag in beiden Fällen nicht vor, ebenso fehlte dementsprechend auch eine erheblichere Dilatation des Nierenbeckens. Die eigentümliche Veränderung des Parenchyms ist allein auf die Venenthrombose zurückzuführen; sie scheint übrigens bei dieser Zirkulationsstörung nicht konstant zur Beobachtung zu kommen; wenigstens habe ich sie in einem weiteren derartigen Falle vermißt.

VI.

Herr Schmorl-Dresden:

Ueber das Schicksal embolisch verschleppter Plazentarzellen.

Die Frage, ob embolisch verschleppte Zellen einer normalen Plaenta zu progressiven Veränderungen befähigt sind, ist neuerdings mehrfach erörtert worden. Veranlassung dazu gaben die Fälle von Chorionepitheliom, bei denen, ohne daß im Uterus oder in den Tuben bezw. Ovarien Geschwülste vorhanden waren, scheinbar primäre Geschwülste in der Vagina, im Gehirn oder anderen Organen zur Entwickelung gekommen waren. Ich hatte gelegentlich der Mitteilung des ersten einschlägigen Falles auf der Tagung unserer Gesellschaft in Braunschweig die Vermutung ausgesprochen, daß die Pathogenese dieser Tumoren in der Weise zu erklären sei, daß primär in der Plazenta eine Geschwulst vorhanden gewesen sein möchte, die, ohne daß der Uterus durch sie in Mitleidenschaft gezogen wurde, bei der Geburt zugleich mit der Plazenta ausgestoßen worden sei, die aber dadurch, daß bereits vor der Geburt Zellen von ihr verschleppt wurden, zur Entstehung von metastatischen Tumoren Veranlassung gab. Demgegenüber äußerte Marchand die Ansicht, daß es einer derartigen Hypothese gar nicht bedürfe, sondern daß es sehr wohl denkbar sei, daß solche außerhalb der Einnistungsstelle des Eies lokalisierte Chorionepitheliome aus embolisch verlagerten Zellen einer normalen Plazenta hervorgehen könnten. Dieser Ansicht haben sich die meisten Autoren angeschlossen und auch ich bin ihr später in Hinblick darauf beigetreten, daß die Plazentarzellen ja fötale, also besonders proliferationsfähige Zellen sind. Um diese Hypothese möglichst zu sichern und womöglich zur Tatsache zu erheben, hielt ich es für notwendig, systematische Untersuchungen über das Schicksal embolisch verlagerter Plazentarzellen anzustellen. Bei der Häufigkeit dieser Zellenembolien war zu erwarten, daß, wenn diese Hypothese zu Recht bestand, man gelegentlich auf Zellen oder Zellkomplexe stoßen würde, welche sich im Zustand der Proliferation befänden. Allerdings verhehle ich mir nicht, daß die in dieser Hinsicht vorliegenden Untersuchungen von Lubarsch und anderen Autoren dieser Vermutung nicht gerade günstig waren, ebenso wie die experimentellen Untersuchungen von Fränkel, die erst neuerdings publiziert sind; andererseits war zu bedenken, daß das von den erstgenannten Autoren untersuchte Material nur ein verhältnismäßig kleines war, und daß die Verhältnisse beim Menschen doch anders liegen könnten als bei Tieren, bei denen ja bisher von der Plazenta ausgehende Tumoren nicht beobachtet worden zu sein scheinen.

Das Material, welches meinen Untersuchungen zu Grunde liegt, stammt von 158 Frauen, die in verschiedenen Stadien der Gravidität und des Puerperiums gestorben waren. Zur Untersuchung kamen ausschließlich die Lungen. Es stellte sich dabei zunächst heraus, daß eine embolische Verschleppung von Plazentarzellen ganz außerordentlich häufig vorkommt. Am regelmäßigsten und relativ zahlreichsten habe ich dieselbe bei 83 eklamptischen Frauen, bei denen ich dieselbe ja zuerst

gefunden hatte, beobachtet, während sie bei graviden oder puerperen Frauen, die aus anderen Ursachen gestorben waren, mitunter vermißt wurde, zum mindesten aber spärlicher war als bei Eklampsie. Ferner ließ sich feststellen, daß, wie bereits Kassjanow gezeigt hatte, die Plazentarzellenembolie nicht vom Geburtsakt allein abhängig ist, sondern auch bei Fällen vorkommt, bei denen die Geburt noch nicht begonnen hatte und stärkere Wehen noch nicht vorhanden gewesen waren und endlich, daß die embolische Verlagerung der Plazentarzellen nicht bloß in späteren Stadien der Schwangerschaft, sondern auch schon in frühen Perioden derselben sich findet. Hervorheben möchte ich, daß ich einer Verschleppung ganzer Plazentarzotten oder, um den von Veit eingeführten, vollständig entbehrlichen Namen zu gebrauchen, einer Zottendeportation in die Lungengefäße nur bei langdauernden Geburten begegnet bin, bei denen eine starke mechanische Schädigung der Plazenta stattgefunden hatte, nämlich bei manueller Plazentarlösung, bei Placenta praevia und bei Uterusruptur. Von einem regelmäßigen oder auch nur häufigeren Vorkommen einer solchen Zottendeportation bei normalen Geburten, wie es mehrere neuere Autoren anzunehmen geneigt sind, kann demnach keine Rede sein, und es ist daher jedenfalls unberechtigt, wenn man, wie dies neuerdings vielfach geschieht, die Ausdrücke Plazentarzellenembolie und Zottendeportation promiscue gebraucht. Ueberhaupt scheint mir die Lehre Veits von der Zottendeportation in dem Sinne, daß aus einer normalen Plazenta ganze Zotten abgelöst werden und in die mütterliche Blutbahn gelangen, keineswegs so fest begründet zu sein, wie man es nach der Aeußerung mancher Autoren annehmen muß. Wenn tatsächlich eine solche Abtrennung und Verschleppung von Zotten durch den Blutstrom häufig vorkäme, so müßte man in Anbetracht der Weite der Uterusvenen, in die ja die abgetrennten Zotten hineingelangen, die letzteren sehr häufig auch in den Lungengefäßen finden. Nach meinen sehr eingehenden diesbezüglichen Untersuchungen ist dies sicherlich nicht der Fall, auch habe ich bei zahlreichen Untersuchungen, die ich an graviden Uteris vorgenommen habe, in den Uterusvenen Plazentarzotten, die ich auf Grund von Serienschnitten als abgetrennte, aus dem Verband der Plazenta völlig losgelöste hätte ansprechen können, im Gegensatz zu Poten mit Sicherheit nicht nachweisen können. Allerdings habe ich dabei alle Vorsichtsmaßregeln angewandt, die zur Vermeidung von Artefakten bei solchen Untersuchungen, bei denen es sich um den Nachweis des Uebertrittes von Gewebsteilen in die Blutgefäße handelt, geboten und gerade bei dem hier in Betracht kommenden, sowohl im frischen als auch im gehärteten Zustand so außerordentlich bröckligen und zerreißlichen Plazentargewebe besonders im Auge zu behalten sind.

Wenn ich nach dieser Abschweifung zu meinem Thema zurückkehre, so möchte ich zunächst hervorheben, daß ich in der Lunge von Frauen, die am Ende der Gravidität bezw. nach normaler Schwangerschaftsdauer im Puerperium gestorben waren, nur ein einziges Mal Veränderungen gefunden habe, die sich im Sinne einer progressiven Wucherung von verschleppten Plazentarzellen deuten lassen. Ich habe über diesen Befund bereits in der Gynäkologischen Gesellschaft in Dresden berichtet. Es handelte sich um eine an Eklampsie 10 Tage p. p. verstorbene Frau. Hier fanden sich in einem etwa kirschgroßen, ziemlich scharf umschriebenen Bezirk, der ein hämorrhagisches Aussehen zeigte, vereinzelte Alveolen mit Gebilden ausgekleidet, welche syncytialen Wucherungen, wie man sie bei Blasenmole findet, frappant ähnlich waren. Die betreffen-

den Alveolen waren mit breiten Protoplasmabändern austapeziert, welche, ohne daß Zellgrenzen erkennbar waren, zahlreiche große Kerne enthielten. Diese Protoplasmabänder zeigten Sprossen, welche in die Alveolen hineinragten. In den auf diese Weise veränderten Alveolen fanden sich reichlich rote und weiße Blutkörperchen, welche in ein fibrinöses Netzwerk eingebettet waren. Im Bereich dieser Alveolen lag ein kleiner Arterienast, in dem eine Plazentarzellenembolie nachweisbar, ohne daß aber die Wand irgend welche Veränderungen aufgewiesen hätte, ebenso fanden sich in vereinzelten Kapillaren solche Zellenembolien vor. Ich hielt es seinerzeit für wahrscheinlich, daß die in den Alveolen gefundenen, eigentümlichen protoplasmatischen Gebilde Abkömmlinge von embolisch verschleppten Plazentarzellen sein möchten. Allerdings zog ich schon damals die Möglichkeit in Betracht, ob es sich dabei nicht vielleicht um gewuchertes Alveolarepithel handeln könnte, welches unter dem Einfluß von entzündlichen Veränderungen, die in dem benachbarten Lungenbezirk bestanden, eine syncytiale Umwandlung erfahren haben könnte. Dieser seinerzeit als wenig wahrscheinlich bezeichneten Erklärungsmöglichkeit möchte ich jetzt mehr zuneigen, weil ich neuerdings in vereinzelten Fällen von Aspirationspneumonien ähnliche, wenn auch nicht völlig gleiche Epithelwucherungen beobachtet habe. Es kann daher diese Beobachtung nicht mehr mit Sicherheit zu gunsten der Ansicht, daß embolisch verschleppte Plazentarzellen [1]) in den Lungen proliferieren, verwendet werden. Es läßt sich somit das Resultat der an den in Rede stehenden Fällen angestellten Untersuchungen dahin zusammenfassen, daß an Plazentarzellen, welche am Ende der Gravidität embolisch verlagert werden, proliferative Erscheinungen mit Sicherheit nicht beobachtet wurden.

Mehr versprach ich mir von der Untersuchung von Fällen, bei denen die Gravidität nur wenig weit vorgeschritten war und besonders von Fällen in den ersten Monaten der Gravidität, weil die Chorionepithelien hier, wo die Plazenta sich rasch vergrößert, ganz unzweifelhaft größere Proliferationsfähigkeit besitzen als in späteren Stadien der Schwangerschaft. Unter diesen Fällen, bei denen es sich um Graviditäten aus dem 1. bis 5. Monat handelte, habe ich nun zweimal in den Lungen Veränderungen gefunden, die ganz unzweifelhaft auf Wucherungsvorgänge von embolisch verlagerten Plazentarzellen zurückzuführen sind.

Diese beiden Fälle betreffen Graviditäten am Ende des ersten oder Anfange des zweiten Monates, die durch Abort geendet hatten; ganz sichere klinische Angaben waren bei den im schwerkranken, benommenen Zustand eingelieferten Patientinnen, die beide an Sepsis zu Grunde gingen, nicht zu erlangen gewesen. Der Tod erfolgte in dem einen Falle am 12., in dem anderen am 14. Tage nach dem Abort.

Bei der makroskopischen Untersuchung der Lungen fanden sich, abgesehen von ganz vereinzelten Schluckpneumonien und kleinen Blutungen, keine Veränderungen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fiel sofort die außerordentlich große Menge von Plazentarzellenembolien auf. Fast in jedem Schnitte aus den verschiedensten Teilen der Lunge konnten solche meist in großer Zahl gefunden werden. Dieser Befund war um so auffallender, als bei anderen Fällen von Abort aus der gleichen Schwangerschaftsperiode entweder keine oder nur sehr wenige Plazentarzellenembolien

---

1) Die Plazenta konnte in diesem Falle nicht untersucht werden.

gefunden werden konnten, und zwar selbst in zwei Fällen von kriminellem, durch Einführung einer Spritze hervorgerufenen Abort, bei denen ganz unzweifelhaft, wie aus der Beschaffenheit der Plazentarstelle zu schließen war, eine Verletzung der Plazenta durch das eingeführte Instrument stattgefunden hatte, wo also die günstigsten Bedingungen für eine sehr reichliche Ablösung und Abschwemmung von Plazentarzellen gegeben waren.

Die Plazentarzellen lagen teils in Thromben eingeschlossen in kleinen arteriellen Gefäßen, teils waren sie fest in Kapillaren eingekeilt. Sie entsprachen ihrem morphologischen Verhalten nach teils syncytialen Elementen, teils auch Langhansschen Zellen, teils fanden sich endlich beide Zellarten vereinigt, so daß man den Eindruck gewann, als ob zusammenhängende Teile des Zottenüberzuges verschleppt worden seien. Abgesehen hiervon, fanden sich nun aber an zahlreichen Gefäßen und ihren Verzweigungen eigentümliche Zellwucherungen, die Sie am besten an den dort aufgestellten Präparaten erkennen werden. An manchen Gefäßen bemerkt man auf der Intima, deren Endothel größtenteils fehlt, große Zellen, die Epithelien völlig gleichen. Ihr Protoplasmaleib ist groß, mit Eosin stark gefärbt, ihr Kern ebenfalls groß, etwas unregelmäßig und stark gefärbt. Die Zellen sitzen epithelartig der Intima auf, mitunter nur an einem zirkumskripten Teil der Gefäßwand, mitunter aber auch umsäumen sie das Gefäßlumen, so daß bei schwacher Vergrößerung die Querschnitte solcher Gefäße an Bronchialquerschnitte erinnern. Diese großen Zellen sitzen meist in kleinen Ausbuchtungen der Gefäßwand, an anderen Gefäßen bemerkt man, wie ebensolche große Zellen in die Gefäßwand selbst eingebettet sind, und zwar kann man sie in allen Schichten der Gefäßwand finden, so daß man bei Kombination verschiedener Bilder den Eindruck gewinnt, daß hier eine Einwanderung dieser großen Zellen in die Gefäßwand stattfindet; besonders deutlich sieht man dies an dem einen der dort aufgestellten Präparate, bei dem die Gefäßwand schräg angeschnitten ist. Ferner begegnet man Bildern, bei denen neben den auf der Intima und in der Gefäßwand liegenden Zellen solche auch in der Adventitia und in dem diesen benachbarten Lungengewebe gefunden wurden; häufig sind diese Zellen von ganz ungewöhnlicher Größe und zeigen mehrere intensiv gefärbte Kerne, mitunter liegen sie in mehrfacher Zahl nebeneinander und werden dann nur durch einen aus Fibrin bestehenden Streifen getrennt. Solche Zellherde gleichen dann völlig den jüngsten Stadien von Metastasen, wie ich sie bei atypischen Chorionepitheliomen in der Lunge gefunden habe. Häufig sind dieselben von einem dichten Wall von Granulationsgewebe umgeben, welches mitunter auch zwischen die einzelnen Zellen eindringt und sie von dem umgebenden Lungengewebe trennt. Solche aus Granulationsgewebe und Zellen bestehenden Knötchen sind in den Schnittpräparaten häufig schon mit bloßem Auge erkennbar und erreichen einen Durchmesser von etwa $^1/_2$—1 mm. Da, wo die eben erwähnten Zellen in der Gefäßwand liegen, lassen sich Zerfallserscheinungen sowohl an der Muskulatur als auch an den elastischen Elementen nachweisen. Ich will nicht allzusehr in eine detaillierte Beschreibung eingehen, eine eingehendere Beschreibung dieser Verhältnisse finden Sie in einer demnächst erscheinenden Arbeit meines Schülers Dunger (Zieglers Beitr., Bd. 37). Bemerken möchte ich noch, daß an einzelnen kleinen, von Granulationsgewebe durchwucherten Zellherden Zerfallserscheinungen an den einzelnen großen Zellen beobachtet wurden, welche den Eindruck

erweckten, als ob unter dem Einfluß des Granulationsgewebes eine Hemmung der Zellwucherungen, also eine Art Abheilung erfolgte, ähnlich wie sie Risel bei Lungenmetastasen eines Chorionepithelioms beschrieben hat.

Es geht aus der gegebenen Beschreibung, noch besser aber aus den aufgestellten Präparaten, zur Genüge hervor, daß die in den Gefäßen, in ihren Wandungen und ihrer Umgebung liegenden eigentümlichen großen Zellen und die aus letzteren entstehenden Wucherungen, aus embolisch verlagerten Plazentarzellen hervorgegangen sind, denn ich wüßte nicht, wie man diese Zellen anders deuten wollte, zumal sich einerseits bei den in der Gefäßwand liegenden Zellen ein Zusammenhang mit den im Gefäßlumen liegenden nachweisen ließ und andererseits, wie erwähnt, diese Wucherungen völlig den bei atypischem Chorionepitheliom vorkommenden jüngsten Metastasen gleichen.

Es erhebt sich nunmehr die wichtige Frage, sind in diesen beiden Fällen die embolisch verlagerten Plazentarzellen, welche zu den oben beschriebenen Wucherungserscheinungen führten, Abkömmlinge einer normalen oder erkrankten Plazenta. Leider läßt sich diese Frage nicht mit Sicherheit entscheiden, da bedauerlicherweise eine Untersuchung der Plazenten nicht möglich war. An den Uteris, die beide eine typische Endometritis aufwiesen, fanden sich allerdings keine Anhaltspunkte für die Annahme, daß das Schwangerschaftsprodukt, insbesondere die Plazenta, eine abnorme Beschaffenheit gehabt hätte, doch ist dies nicht von ausschlaggebender Bedeutung, da damit die Möglichkeit, daß die Plazenta erkrankt und im Sinne von Mole verändert war, nicht ausgeschlossen ist. Leider habe ich es unterlassen, die Ovarien einer genauen Untersuchung zu unterziehen, die vielleicht eine Klärung ermöglicht hätte. Aus neueren Untersuchungen von Stöckel, Pförringer und Schaller sowie von Pick, ganz besonders aber aus den systematischen Untersuchungen meines Schülers Runge, geht ja hervor, daß bei Blasenmole eigentümliche Veränderungen an den Ovarien in Gestalt von multiplen Luteincysten auftreten. Derartige, meist ziemlich umfangreiche Luteincysten sind nun in diesen beiden Fällen nicht vorhanden gewesen, da ich dieselben sicherlich nicht übersehen haben würde, wohl aber ist es möglich, daß mir multiple kleine Herde von Luteingewebe entgangen sind, wie ich sie jüngst bei einem extragenital lokalisierten Chorionepitheliom zu sehen Gelegenheit hatte. Wenn ich aber trotz dieser Lücken, die meine Untersuchungen in diesen beiden Fällen aufweisen, der Vermutung zuneige, daß hier die Plazenta nicht normal, sondern im Sinne einer Blasenmole verändert war, so geschieht dies deshalb, weil in beiden Fällen eine massenhafte Verschleppung von Chorionepithelien stattgefunden hatte. Eine solche kommt, wie bereits erwähnt, nach meinen Erfahrungen weder in späteren Schwangerschaftsstadien noch viel weniger aber bei Aborten, die aus so frühen Stadien, wie die in Rede stehenden Fälle stammen, jemals vor. Ich habe sie in solcher Menge überhaupt nur bei 4 Blasenmolenschwangerschaften gesehen, bei denen ja infolge der außerordentlich hochgradigen Wucherungen der Chorionepithelien die günstigsten Bedingungen für eine massenhafte embolische Verschleppung solcher Zellen gegeben sind.

Da 3 von diesen Fällen für die uns beschäftigende Frage, sowie für die Lehre vom extragenital lokalisierten Chorionepitheliom eine gewisse Bedeutung beanspruchen, so möchte ich in aller Kürze auf sie eingehen.

Der erste Fall betrifft eine Frau, die im 3.—4. Monat gravid war.

Sie kam stark ausgeblutet moribund in die Klinik und starb unentbunden kurz nach ihrer Einlieferung. Bei der Sektion fand sich ein mannskopfgroßer, mit einer Blasenmole erfüllter Uterus, von dem ich ein stereoskopisches Photogramm, das in dem von Neisser herausgegebenen stereoskopischen Atlas enthalten ist, herumreiche. Bei der mikroskopischen Untersuchung ließen sich die von Marchand in seinem klassischen Fall festgestellten Veränderungen nachweisen, insbesondere fand sich eine ziemlich ausgedehnte Zerstörung der Decidua basalis durch einwandernde choriale Zellen und ein Einwuchern der letzteren in die Uteruswand. Mit Rücksicht auf die von Marchand erkannte Tatsache, daß bei Blasenmole eine starke Proliferation von Zottenepithelien stattfindet, hielt ich es für angebracht, die Lunge bei diesem Fall, den ich bereits vor Anstellung meiner systematischen Untersuchung beobachtete, zu untersuchen, indem ich dabei die Vermutung hegte, daß gerade hier die günstigsten Bedingungen für die Verschleppung und Ansiedelung der in die Lunge gelangten Plazentarzellen gegeben sein möchten. Diese Vermutung wurde glänzend bestätigt, denn es fanden sich Plazentarzellenembolien in einer Menge, wie ich sie früher noch nicht gesehen hatte, außerdem aber ließen sich Wucherungserscheinungen an den embolisch verlagerten Plazentarzellen nachweisen, die in jeder Hinsicht den bei den Abortfällen beobachteten glichen. Es war damit der Nachweis erbracht, daß von einer noch im Uterus befindlichen Mole, die wohl wegen ihres Verhaltens zur Decidua und zur Uterusmuskulatur an der Grenze zwischen gut- und bösartiger Wucherung steht, Chorionepithelien abgeschwemmt werden, in der Lunge sich ansiedeln und weiter wuchern können.

Noch interessanter ist der zweite Fall. Hier handelte es sich um einen am Ende des ersten oder am Anfang des zweiten Schwangerschaftsmonats erfolgten Abort einer Blasenmole. Das Schwangerschaftsprodukt kann ich Ihnen hier vorlegen, es ist durch Zufall in meine Hände gelangt. Ein günstiger Zufall wollte es, daß ich die betreffende Frau, die nach der Geburt der Mole an Pneumonie starb, sezieren konnte. An der Mole fanden sich die bekannten Veränderungen; bemerkenswert ist, daß die Decidua basalis, die größtenteils das degenerierte Ei einhüllt, nur sehr wenig von chorialen Zellen durchwuchert war, die Uteruswand war völlig frei davon. Mit Spannung ging ich in Hinblick auf den bei dem ersterwähnten Fall von Blasenmole erhobenen Befund an die Untersuchung der Lungen, die makroskopisch, abgesehen von der pneumonischen Infiltration der rechten Lunge, kaum Veränderungen zeigten. Es ergab sich dabei genau derselbe Befund wie bei der ersterwähnten Blasenmole, wenn auch die Zahl der Wucherungsherde nicht so groß war. Dieser Fall von Blasenmolenabort im zweiten Monat ist mit Rücksicht auf die beiden oben erwähnten Abortfällen von besonderem Interesse, lehrt er doch, daß bereits bei sehr junger Blasenmole eine Verschleppung von chorialen Zellen vorkommt und daß letztere in Wucherung übergehen können. Da in diesem Falle bei der Sektion irgendwelche Veränderungen am Uterus, die auf die vorausgegangene Blasenmolenschwangerschaft hingedeutet hätten, nicht vorhanden waren, so wäre es auch hier, wenn nicht zufällig das Schwangerschaftsprodukt in meine Hände gelangt wäre, zweifelhaft geblieben, ob die Wucherungen in den Lungen aus den embolisch verschleppten Zellen einer normalen oder pathologischen Plazenta hervorgegangen waren.

Bei dem dritten Fall von Blasenmole handelt es sich um eine partielle Molenbildung. Die Schwangerschaft war von normaler Dauer gewesen. Am Rande der Plazenta fand sich an einer etwa halbfaustgroßen Stelle eine blasige Degeneration der Zotten, ich lasse es, da das Präparat ziemlich zerstört war, als es zur Untersuchung gelangte, dahingestellt, ob nicht vielleicht eine degenerierte Zwillingsplazenta vorlag. Die Frau ging an puerperaler Sepsis zu Grunde; am Uterus wurden, abgesehen von einer septischen Endometritis, Veränderungen, die auf die Anwesenheit einer Blasenmole hingedeutet hatten, nicht gefunden. An den Lungen ließ sich genau derselbe Befund wie bei den früheren Fällen erheben. Diese Beobachtung beansprucht mit Rücksicht auf die im Anschluß an normale Graviditäten zur Beobachtung gekommenen ektopischen Chorionepitheliome ganz besonderes Interesse, denn sie lehrt, daß bei einer partiellen Plazentarerkrankung in der Lunge aus chorialen Zellen bestehende Wucherungsherde entstehen, welche unter Umständen zur Entstehung eines ektopischen Chorionepithelioms in der Lunge führen können. Auch hier würde, wenn dieser Fall eingetreten wäre, ohne daß eine genaue Untersuchung der Plazenta stattgefunden hätte, die Vermutung, daß das ektopische Chorionepitheliom aus den embolisch verschleppten Zellen einer normalen Plazenta hervorgegangen sei, nahegelegen haben.

Endlich möchte ich noch über einen weiteren Fall von Blasenmole aus dem 3. Monat berichten, der nicht von mir selbst beobachtet wurde, und bei dem ich nur einige wenige Schnitte aus der Lunge untersuchen konnte. Hier fanden sich nur sehr zahlreiche Embolien chorialer Zellen, Wucherungserscheinungen konnte ich an letzteren nicht nachweisen. Aus dieser Beobachtung geht hervor, daß eben nicht bei allen Fällen von Blasenmole die embolisch verschleppten Zellen progressive Veränderungen eingehen. Es wird dadurch die Vermutung nahegelegt, daß für die Wucherungserscheinungen, die wir bei den erstbeschriebenen Fällen von Blasenmole an den embolisch verschleppten Zellen nachweisen konnten, nicht letztere allein von maßgebender Bedeutung sind, sondern daß noch andere Umstände dafür in Betracht kommen. Ob dabei eine Disposition des Gesamtorganismus von Bedeutung ist, läßt sich nicht mit Sicherheit sagen. Der Umstand, daß in dem ersterwähnten Falle von Blasenmole eine hochgradige Anämie, in den beiden anderen Fällen infektiöse Prozesse bestanden, würde diese Vermutung zu stützen geeignet sein.

Ueberblicken wir die hier mitgeteilten Beobachtungen, so lehren sie jedenfalls, daß bei Beurteilung der Frage, ob aus den embolisch verlagerten Zellen einer normalen Plazenta ektopische Chorionepitheliome hervorgehen können, große Vorsicht geboten ist.

Unsere Untersuchungen haben eine sichere Entscheidung dieser Frage zwar nicht zu erbringen vermocht. Erwägt man aber, daß bei der Untersuchung der Lungen von 158 graviden bez. gravid gewesenen Frauen nur in 2 bez. in 3 Fällen proliferative Vorgänge an den embolisch verschleppten Plazentarzellen gefunden wurden, zieht man ferner in Betracht, daß bei den beiden Fällen, bei denen der sichere Nachweis einer solchen Proliferation geliefert wurde, die Annahme, daß es sich hier um normale Plazenten nicht gehandelt hat, nicht ganz unwahrscheinlich ist, und zieht man endlich in Erwägung, daß bei 3 Fällen von Blasenmole aus verschiedenen Schwangerschaftsperioden proliferative Vorgänge an den verschleppten Zellen gefunden wurden, so erscheint die Vermutung nicht ganz unbegründet, daß wahrscheinlich nur solche embolisch ver-

schleppten Plazentarzellen zu progressiven Vorgängen befähigt sind, die von degenerierten, im Sinne einer Blasenmole veränderten Zotten herstammen. Ich drücke mich absichtlich so vorsichtig als möglich aus, weil ich mir wohl bewußt bin, daß meine Untersuchungen recht bedauerliche, nach Lage der Umstände nicht vermeidbare Lücken aufweisen und infolgedessen eine sichere Entscheidung der in Rede stehenden, nicht nur für die Lehre von Chorionepitheliomen, sondern auch für die Geschwulstlehre im allgemeinen wichtigen Frage, nicht gestatten.

Die Abbildungen, welche demonstriert wurden, sind der Arbeit von Dr. Dunger (Zieglers Beitr., Bd. 37) beigegeben.

VII.

Herr L. Aschoff:

Zur Myocarditisfrage.

M. H.! Die vor allem von den Leipziger Physiologen und Klinikern begründete myogene Theorie der automatischen Herzmuskelbewegung beherrscht auch die heutige Lehre von der Myocarditis. Die myogene Theorie ist durch so gute Beweise und Ueberlegungen gestützt, daß sie der neurogenen gegenüber eine fast unangreifbare Position besitzt und die Pathologie und pathologische Anatomie unbedingt mit ihr rechnen muß. Die myogene Theorie besagt, daß die automatische Bewegung des Herzmuskels im Muskelgewebe selbst begründet liegt, und daß die im Herzfleisch vorhandenen nervösen Zentren, sowie die zu dem Herzen führenden nervösen Bahnen nur dazu dienen, Reflexe vom Herzen auf das übrige Gefäßsystem und den Gesamtorganismus bezw. umgekehrt zu vermitteln. Dadurch kann die automatische Herzbewegung stark beeinflußt, ja völlig aufgehoben werden, aber niemals wird das Herz durch solche nervösen Impulse in Gang gesetzt oder seine Automatie durch nervöse Zentren gewährleistet. Eine schwere Schädigung der Herzbewegung, ja Stillstand des Herzens kann demnach auf zwei ganz verschiedenen Wegen zu stande kommen, durch abnorme Reizung der nervösen Herzapparate und durch Veränderung des Herzmuskels selbst. Es müßte also für jeden einzelnen Fall schwerer Störung der Herzaktion eine systematische Untersuchung sowohl des Nervensystems, d. h. der Zentren in der Medulla oblongata, der Nerven und Herzganglien, als auch des Herzmuskels selbst stattfinden, um ein sicheres Urteil über die letzte Ursache der Herzstörung, soweit sie überhaupt im Herzen und seinem Nervenapparat und nicht im übrigen Gefäßsystem liegt, zu erlangen. Eine systematische Untersuchung der Nervenapparate stößt aber auf große Schwierigkeiten, ja selbst die systematische Untersuchung des Herzmuskels, wie sie von Krehl inauguriert wurde, ist wegen ihrer Mühseligkeit nur für einige bestimmte Formen der Herzstörungen durchgeführt worden. Dabei wurde insbesondere durch Krehl und Romberg das überraschende Resultat festgestellt, daß bei den im weiteren Verlauf des Scharlachs, der Diphtherie, des Typhus etc. auftretenden Herzschwächen der Herzmuskel so schwere Veränderungen in Form interstitieller Entzündungen aufwies, daß diese vollkommen für die Erklärung der Herzlähmung zu genügen schienen und auf Erkrankungen des Nervensystems nicht zurückgegriffen

zu werden brauchte. Auch die sehr wichtige Frage, warum der Herzmuskel bei Klappenfehlern trotz seiner Hypertrophie schließlich versagte, wurde von den Leipziger Klinikern durch den Nachweis einer interstitiellen Myocarditis anscheinend glatt gelöst.

Gerade die Myocarditis bei Klappenfehlern schien der beste Beweis für die myogene Theorie der automatischen Herzmuskelbewegung zu sein, da hier Veränderungen der Herznerven und Ganglien kaum zu erwarten, auch nicht gefunden wurden und die interstitiellen Veränderungen genügend umfangreich erschienen, um die Schwäche und Unregelmäßigkeit der Herzbewegung zu erklären. Ist dem nun wirklich so? Ich will nicht unerwähnt lassen, daß diese Angaben von anderer Seite nicht bestätigt werden konnten. Und wenn man die Arbeiten der Leipziger Schule genauer studiert, so sieht man, daß die interstitielle Myocarditis nur für einen Teil der Fälle und in den letzteren oft nur im geringen Umfang festgestellt worden ist. Eine weitere Nachprüfung erschien also wünschenswert. Ich habe durch Herrn Dr. Tawara 150 Herzen ohne besondere Auswahl untersuchen lassen, davon 60 in einer der Krehlschen Methode nahekommenden systematischen Form. Unter den letzteren waren 3 Fälle von nicht ulceröser akuter und 8 Fälle von chronischer Endocarditis mit schweren Stenose- und Insufficienzerscheinungen der Aorten- oder Mitralisostien. Dazu kam noch 1 Fall akuter reiner Myocarditis. Alle diese Fälle gehören wohl in die Gruppe der rheumatischen Erkrankungen. In 5 Fällen war Gelenkrheumatismus sicher nachgewiesen. Nur über diese Fälle von Myocardveränderungen bei Klappenerkrankungen will ich hier kurz berichten, da die sehr zeitraubende Untersuchung der übrigen Herzen noch nicht völlig abgeschlossen ist.

Von diesen 2 in F. M. gehärteten Herzen wurden umfangreiche Stücke der Spitze, des vorderen, des hinteren Papillarmuskels, der hinteren Wand des linken Ventrikels, der Scheidewand, der Papillarmuskeln und des Conusteiles des rechten Ventrikels, des rechten und des linken Vorhofes eingebettet und die Schnitte mit den verschiedensten Färbemethode (van Gieson, Weigerts Färbung auf elastische Fasern, polychromem Methylenblau, Pyronin, gelegentlich auch nach Gram) gefärbt, außerdem an entsprechenden Stellen Gefriermikrotomschnitte mit Hämatoxylin-Sudan auf Fett untersucht.

Wir waren durch diese sehr umfangreiche und etwas mühselige Methode in den Stand gesetzt, alle Veränderungen des Herzfleisches, sowohl der Muskelfasern wie der bindegewebigen und elastischen Fasern, der zelligen Elemente des Bindegewebes sowohl ihrer Form wie ihrem Umfange nach genau feststellen zu können. Das Resultat dieser Untersuchungen ist zunächst eine Bestätigung der Angabe der Leipziger Schule über das Vorkommen interstitieller Veränderungen im Herzfleisch bei Herzklappenfehlern überhaupt. Sie erweitern aber die Angaben der Leipziger insofern, als es uns gelang, die histologische Zusammensetzung der Entzündungsprodukte genauer festzustellen und dabei eigentümliche Knötchen zu finden, welche für die rheumatische Myocarditis spezifisch zu sein schienen. Diese Knötchen waren freilich nur in 2 Fällen von rekurrierender Endocarditis deutlich ausgeprägt, entsprechen aber ihrem Sitz nach genau den in anderen Fällen zu findenden zelligen Wucherungen. Sie lagen regelmäßig in der Nachbarschaft kleiner oder mittelgroßer Gefäße, zeigten oft die innigste Beziehung zur Adventitia derselben. Oder es bestand gleichzeitig eine Erkrankung aller Gefäßwandschichten, wie sie für die Arteriitis nodosa beschrieben worden ist. Die erwähnten

Knötchen sind außerordentlich klein, höchstens submiliar, und entstehen durch Zusammenlagerung auffallend großer Elemente mit einem oder mehreren abnorm großen, leicht eingekerbten oder polymorphen Kernen. Die Zusammenlagerung der Zellen erfolgt oft in Form eines Fächers oder einer Rosette. Die Peripherie wird von den großen Kernen, das Zentrum von dem oft zu einer schwächeren oder anders färbbaren anscheinend nekrotischen Masse zusammenfließenden Protoplasma der Zellen gebildet. Bei flüchtiger Betrachtung erinnern die fächerförmigen Herde an kleinste Gichtnekrosen mit peripherem Zellmantel, wie man sie häufig in Gichtnieren findet. In den rheumatischen Knötchen handelt es sich aber nicht um tuberkulöse oder Fremdkörperriesenzellen mit mehreren regelmäßig geformten Kernen, sondern um Gebilde, die mehr an die großkernigen Elemente in gewissen Sarkomen oder in pseudoleukämischen Wucherungen erinnern. Allerdings bestehen die Knötchen nicht ausschließlich aus solchen großkernigen Zellen, sondern kleine und große Lymphocyten, auch polymorphkernige Leukocyten schieben sich wenigstens in der Peripherie zwischen die großen Zellen ein oder bilden eine periphere Zone, von der unregelmäßige Ausläufer sich weithin in die Bindegewebssepten erstrecken. In diesen zellreichen Ausläufern finden sich noch vereinzelte großkernige Zellen mit allen Uebergängen zu einfachen größeren leukocytoiden Elementen, die sich schon normalerweise in der Umgebung der kleinsten Gefäße finden und bei allen Entzündungen sehr deutlich hervortreten. Diese leukocytoiden Elemente sind die großen Zellen, die schon Hayem und Romberg beschrieben haben, deren Genese ihnen aber unklar blieb. Aus diesen großen Zellen, den entzündlich geschwollenen Adventitiazellen der Gefäße entstehen die riesenzellenähnlichen großkernigen Elemente, welche, vereinzelt oder zu Knötchen zusammengelagert, den rheumatischen Zellwucherungen ein eigentümliches Gepräge verleihen. Noch sei bemerkt, daß die Zahl eosinophil gekörnter Zellen in diesen Knötchen eine sehr geringe ist.

Während in dem einen Falle die Knötchenbildung den Eindruck einer frischen Zellwucherung machte, ließ sich in dem anderen Falle eine partielle oder totale fibröse Umwandlung der Knötchen nachweisen. Ich bemerkte vorhin schon, daß der übereinstimmende Sitz dieser Knötchenbildungen mit den in anderen Fällen gefundenen interstitiellen Entzündungsherden auf die nahe Verwandtschaft hinweist. Auch histologisch lassen die knötchenfreien Zellwucherungen in anderen Fällen von Herzklappenfehlern eine Uebereinstimmung erkennen, insofern gerade die großen Adventitiazellen, in inniger Mischung mit großen und kleinen Lymphocyten und gelapptkernigen, zum Teil eosinophil gekörnten Leukocyten die perivaskulären Herde aufbauen.

Ich bin auf die eigentümlichen knötchenförmigen Gebilde etwas näher eingegangen, weil ich ganz ähnliche Gebilde in einem Falle von akuter interstitieller Myocarditis fand, wo sich keine Spur von akuter oder chronischer Endocarditis, auch sonst, von Hautblutungen abgesehen, gar keine Organveränderungen fanden, wo das Leiden 3 Wochen nach einer unterdessen geheilten Handverletzung plötzlich zu Tode führte. Das Bild dieser Myocarditis glich genau dem in einer Königsberger Dissertation, die ich Herrn Kollegen Askanazy verdanke, geschilderten Falle. Geringfügige Nekrosen der Herzmuskelfasern, ausgedehnte fleck- und strangförmige zellige Infiltration des ganzen Herzfleisches, vorwiegend aus eosinophil gekörnten Leukocyten bestehend, in den zellreichen, zum Teil nekrotischen Herden große Mengen Charcot-Leydensche Kristalle.

Daß auch in diesem Falle neben den eosinophil gekörnten Leukocyten die gewucherten Adventitiazellen eine große Rolle spielen, ließ sich leicht nachweisen. Ferner fanden sich vereinzelte Plasmazellen, große und kleine Lymphocyten, auch spärliche Fibroblasten. Das Bemerkenswerteste aber waren ganz spärlich entwickelte großzellige Knötchen, ähnlich den früher beschriebenen. Alle Versuche in diesem Falle, der zunächst als Sepsis gedeutet worden war, in dem intra vitam aus den Gefäßen und während der Sektion aus dem Herzen entnommenen Blute kulturell oder in den Schnitten durch Färbung Mikroorganismen nachzuweisen, waren fehlgeschlagen. Ich glaube daher, daß es sich in diesem Falle um eine ähnliche Infektion handelt wie bei der rheumatischen Endocarditis, deren Erreger ja gleichfalls so schwer nachzuweisen ist. Erfahrungen aus meiner Göttinger Zeit haben mir gezeigt, daß solche Fälle akuter interstitieller Myocarditis mit vorwiegender Beteiligung eosinophil gekörnter Leukocyten und dem Auftreten Charcot-Leydenscher Kristalle mit und ohne gleichzeitig bestehendem Klappenfehler nicht so ganz selten sind. Sie schließen sich oft an ein Trauma, Ueberanstrengung, Einwirkung stumpfer Gewalt, Verletzung der äußeren Hautdecke an. Wie dabei der Eintritt oder die Lokalisation des spezifischen Virus erfolgt, ist noch ganz unklar. Da wir die großzelligen Knötchenbildungen nur bei rheumatischer Endocarditis, niemals im Typhusherzen, Diphtherieherzen etc. gefunden haben, glauben wir sie als besonders charakteristisch für die rheumatische Myocarditis ansehen zu dürfen.

Andererseits haben die Untersuchungen Dr. Tawara's eine Einschränkung der von der Leipziger Schule ausgehenden Lehre notwendig gemacht. Es waren nämlich trotz der umfangreichen systematischen Untersuchungen, von dem einen Falle akuter interstitieller Myocarditis abgesehen, die beschriebenen interstitiellen Veränderungen in anderen Fällen so geringfügig, daß die klinisch beobachteten Symptome der Herzschwäche nicht auf die Bindegewebsveränderung zurückgeführt werden konnte. In 5 Fällen fehlte eine Bindegewebswucherung sogut wie völlig, in 3 Fällen fanden sich nur alte, ausgeheilte Schwielen. Da alle wichtigsten Abschnitte des Herzens untersucht waren, kann also in diesen Fällen die interstitielle Myocarditis nicht die Ursache der Herzschwäche sein, die gerade in 2 Fällen, über die genauere klinische Daten vorlagen (das Material stammt meist von auswärts), sehr ausgesprochen war.

Nach unserer Erfahrung muß also für die bei Herzklappenfehlern eintretende Abnahme der Leistungsfähigkeit des Herzmuskels, wenigstens für eine große Zahl von Fällen, die Quelle wo anders als in einer fortschreitenden Bindegewebswucherung gesucht werden. Diese kann nun in der Muskelsubstanz des Herzens oder, wenn man die myogene Theorie nicht anerkennen will, in den Ganglien gesucht werden. Herr Dr. Tawara hat deswegen in sämtlichen Fällen die Schnitte durch den linken Vorhof so gelegt, daß größere oder kleinere Ganglienzellengruppen mitgetroffen und der Untersuchung zugänglich wurden. Um mit den Ganglienzellen zu beginnen, so ließen sich trotz Färbung mit polychromem Methylenblau oder Pyronin so selten greifbare Veränderungen an ihnen, und zwar gerade in Fällen ausgesprochener Herzschwäche, finden, daß auch sie als Quelle der Muskelinsufficienz ausscheiden müssen. Meist war die Tigroidsubstanz, sowie Kern und Kernkörperchen sehr gut erhalten, nur selten zeigten sich beginnende Zerstäubungen an der chromatischen Substanz, die aber auch als Leichen-

erscheinungen gedeutet werden konnten. Auffallend war die gelegentlich sehr starke Quellung der Korbzellen. Jedenfalls fehlten frische entzündliche oder ältere schwielige Veränderungen des Ganglienbindegewebes, wie sie bei dem subakuten oder chronischen Verlauf der Herzklappenentzündung erwartet werden müßten, völlig. So blieb nur die Muskelsubstanz übrig. Auf ihre Bedeutung hat auch in einer während unserer Untersuchung erschienenen umfangreichen äußerst fleißigen Monographie Albrecht hingewiesen. Er faßt die ganze Vergrößerung des Herzmuskels und die dann eintretende Degeneration desselben als eine parenchymatöse Entzündung auf und glaubt damit den Widerspruch, der in der abnehmenden Leistungsfähigkeit des hypertrophierenden Herzmuskels gelegen ist, in anderer Form als die Leipziger Schule lösen zu können. Er begründet seine Anschauung hauptsächlich mit dem Nachweis, daß bei der angeblichen Hypertrophie keine Zunahme der wirklichen kontraktilen Substanz, d. h. der Fibrillen, sondern nur eine solche des Sarkoplasmas stattfindet, daß dabei die Kerne die schon von Romberg beschriebene Form der Leistenkerne annehmen, daß dieser progressiven Veränderung die regressive folge in Form eines körnigen Zerfalls des Protoplasmas, einer Schrumpfung oder Blähung der Kerne, bis schließlich statt der einzelnen Muskelzellen nur kernhaltige pigmentierte Protoplasmahäufchen übrig bleiben. Die Bindegewebswucherung ist etwas sekundäres. Leider haben die Untersuchungen Dr. Tawaras diese Anschauung in keiner Weise zu stützen vermocht. Abgesehen von dem Grundirrtum Albrechts, daß wirklich durch Kittlinien verbundene Muskelzellen existieren, während alle diese Querlinien verschiedenster Form und Gestalt nur besondere Kontraktionsphänomene darstellen, läßt sich leicht nachweisen, daß in den hypertrophischen Faserabschnitten neben der Zunahme des Sarkoplasmas eine entsprechende Vermehrung, ja auch Verdickung der Fibrillen vorkommt, also eine echte Hypertrophie vorliegt, daß die eigentümlichen von Romberg hervorgehobenen Kernformen gar nicht pathologisch, sondern schon in frühester Jugend, wenigstens in der Anlage physiologisch vorhanden in den hypertrophischen Muskelfasern nur viel schärfer hervortreten. Alle von Albrecht geschilderten Kernformen finden sich auch in nicht hypertrophischen Herzen aller Lebensdezennien, nur daß die Kerne im ganzen kleiner, die Leisten weniger scharf hervortreten. Mit der Anschauung, daß die Kerne des Herzens eines jugendlichen oder erwachsenen Menschen im normalen Zustande ovale oder stäbchenförmige Gebilde mit glatter Oberfläche seien, muß endgültig gebrochen werden. Das sind sie nur beim Neugeborenen und in frühester Jugend. Schon beim mehrjährigen Kind, noch mehr beim Erwachsenen nimmt der Kern eine platte Form an, die, wie ein Wellblech über die Fläche gebogen, mit Zacken und längsverlaufenden Leisten beiderseits besetzt ist. Die Längsachse des Kernes steht oft senkrecht zur Längsachse der Faser. Größe und Chromatinreichtum des Kernes ist außerordentlich schwankend. Eine sicher als degenerativ zu bezeichnende Kernform gibt es, vom Zerfall der Kernsubstanz abgesehen, überhaupt nicht. Nur zwischen einfachen, hypertrophischen und atropischen Kernen kann man unterscheiden; aber auch da gibt es alle Uebergänge, und die Grenze ist schwer zu ziehen.

Was andererseits den von Albrecht in den Vordergrund gerückten, zum Untergang führenden körnigen Zerfall der Muskelfasern anbetrifft, der unabhängig von embolischen Prozessen oder entzündlichen Nekrosen vorkommen soll, so haben wir denselben nicht gesehen. Vakuolisierung

körniger Degeneration und Verfettung spielen auch im hypertropischen Herzen eine große Rolle, beeinträchtigen sicherlich die Herztätigkeit, führen aber nicht zu einem merkbaren progredienten Verlust an Muskelsubstanz. Aber auch sie können in hypertrophischen Herzen, die in ihrer Arbeit versagen, fehlen oder so geringen Umfang besitzen, daß sie zur Erklärung der Herzschwäche nicht ausreichen. Von den sicherlich nur agonalen Vorgängen der Fragmentation sehe ich hier ab, ebenso von der Pigmentierung, deren erste Anfänge in das 1. Jahrzehnt des Lebens hineinreichen.

Wenn wir also vorläufig für die abnehmende Leistungsfähigkeit der Herzmuskelfasermasse keinen histologischen Ausdruck finden konnten, so war noch daran zu denken, daß nicht die Muskelmassen als solche, sondern nur ein bestimmter Teil, nämlich derjenige, welcher die Verbindung zwischen Vorhöfen und Ventrikeln herstellt und nach der myogenen Theorie die Automatie gewährleistet, nämlich das sogenannte Atrioventrikularbündel geschädigt worden sei. Deshalb hat Herr Dr. Tawara die Gegend der Pars membranacea mit den angrenzenden Teilen des Septum atriorum und Septum ventriculorum in vorläufig 8 Fällen, von denen 3 in die oben erwähnte Kategorie gehören, auf Serien bezw. Stufenschnitten untersucht. Er konnte das Atrioventrikularbündel entsprechend den Angaben von Kent, His, Retzer in allen Fällen nachweisen. Im Gegensatz zu Retzer sei nur kurz hervorgehoben, daß sowohl beim Neugeborenen wie auch beim Erwachsenen ein deutlicher Unterschied zwischen der Stärke der Fasern und der Form der Kerne in den Fasern des Atrioventrikularbündels und der Ventrikelmuskulatur besteht. Beim Eintritt in die Vorhofsscheidewand bildet das Atrioventrikularbündel ein dichtes Geflecht eines förmlichen Knoten. Das Resultat der Untersuchung war, daß in keinem der Fälle, auch nicht in den uns hier besonders interessierenden 3 Fällen rheumatischer Endocarditis wesentliche Veränderungen gefunden werden konnten.

So müssen wir auf Grund dieser Untersuchungen des Herrn Dr. Tawara behaupten: 1) daß die Vergrößerung des Herzmuskels bei Klappenfehlern eine echte Hypertrophie darstellt, und 2) daß für die am hypertrophischen Muskel beobachtete Abnahme der Leistungsfähigkeit entzündliche Veränderungen nicht die ihnen bisher zugeschriebene ausschlaggebende Bedeutung besitzen, sondern daß der Herzmuskel erlahmt, ohne daß wir mit unseren bisherigen Hilfsmitteln wesentliche, im größeren Umfange vorhandene degenerative Veränderungen der Muskelsubstanz nachweisen könnten. Auch eine umschriebene Erkrankung des Atrioventrikularbündels kommt nach den bisher untersuchten Fällen nicht in Betracht.

Diskussion.

Herr Babes: Nach meinen Erfahrungen sind die Veränderungen der Muskelzellen und Kerne bei Myocarditis doch nicht so unbedeutend, wie dies Herr Aschoff anzunehmen scheint, wenn es sich auch mehr um einfach hypertrophische und hyperchromatische Zustände handelt. Namentlich eine bedeutende Verdickung der Zellen oft mit Segmentierung der Fasern, sowie ungemeine Vergrößerung und dunkle Färbung des Kernes sind ganz wesentliche Veränderungen, welche auch in der Umgebung von Narben und experimentellen Verletzungen in charakteristischer Weise entstehen. Hier findet sich namentlich, so wie manchmal bei chronischer Myocarditis mit

Herzhypertrophie ohne Klappenfehler, ebenso wie bei Tuberkulose oder Syphilis Riesenzellenbildung aus Muskelzellen. Man kann auch hier die Bildung von Riesenzellen und Segmentierung der Muskelzellen ebenso verfolgen, wie ich dies für glatte Muskelfasern in der letzten Münchener Tagung der Gesellschaft demonstriert und abgebildet habe. Auch hier zeigt der hypertrophische Kern eine bestimmte Anzahl von Einkerbungen mit langen queren Fortsätzen. Den Einkerbungen entsprechend segmentiert sich der Kern und zerfällt so in eine größere Anzahl von Kernen, welch letztere sich bedeutend vergrößern können. Im Verlaufe der Schwellung der Muskelfasern gruppiert sich die kontraktile Substanz zu Fascikeln, welche den Kern umgeben, doch an einer Stelle kommuniziert derselbe frei mit der Oberfläche. Dies ist an Querschnitten gut zu erkennen, in welchen die kontraktile Substanz wie eine um den Kern aufgerollte Platte erscheint (etwa wie die Muskelfasern der Holomisarien). Der Kern erscheint hier infolge der stark ausgebildeten Längsleisten in der bekannten Baumkuchenform. Hier sei mir gestattet, eine eigentümliche Form von Segmentierung der Herzmuskelfasern bei einem Fall chronischer Endocarditis zu demonstrieren. Es handelt sich um eine knotige oder spindlige hyaline Verdickung, entsprechend den Kittlinien zwischen den einzelnen Muskelzellen. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man dann, daß diese Enden der einzelnen Muskelzellen hyalin, stark färbbar, homogen und verdickt sind und daß zwischen denselben eine linsenförmige Scheibe ganz blaß gefärbter Substanz auftritt. Die einzelnen Muskelelemente werden dadurch etwa den Fingerknöcheln mit ihren Gelenksenden ähnlich. Die parenchymatösen Veränderungen, namentlich auch bei chronischer Myocarditis, müssen jedenfalls noch eingehender studiert werden.

Herr Kretz: Die Zerklüftung der Muskelfasern kann auch Effekt der Konservierung des noch kontraktionsfähigen Muskels sein.

Herr v. Baumgarten: Zur Stütze des Aschoffschen Standpunktes führe ich die große Arbeit von Brault (Paris) an, welcher trotz genauester mikroskopischer Untersuchung zu dem Resultat gelangt ist, daß eine ausreichende anatomische Erklärung für die Erlahmung des hypertrophischen Muskels nicht zu finden ist. Ich selbst teile nach meinen Untersuchungen diesen Standpunkt.

Herr Schmorl: Bezüglich der Riesenzellenbildung aus Muskelfasern erlaube ich mir darauf hinzuweisen, daß ich solche bei den von Fiedler in der Festschrift zur 50-jährigen Jubelfeier des Dresdener Stadtkrankenhauses beschriebenen Fällen von idiopathischer Myocarditis mit Sicherheit habe nachweisen können.

Herr Busse: Riesenzellen habe ich in großer Anzahl im Herzen mit syphilitischer Entzündung gefunden. Es hat sich in diesen Fällen der Zusammenhang der Zellen mit den Fasern, das Hervorgehen der Riesenzellen aus den Muskelfasern ganz zweifellos nachweisen lassen.

Herr Aschoff: Schlußwort: Da ich wegen der vorgeschrittenen Zeit mich kürzer gefaßt habe, als ich ursprünglich wollte, bin ich auf die parenchymatösen Veränderungen nicht genauer eingegangen. Ich wollte nur betonen, daß nach unseren Untersuchungen wirkliche Zellgrenzen an den Muskelfasern nicht nachzuweisen sind. In Uebereinstimmung mit Schaffer,

v. Ebner u. a. halte ich die häufig zu beobachtenden Querlinien, wie auch die von Herrn Kollegen Babes geschilderten Muskelveränderungen für Kontraktionsphänomen, die, wie ich vermute, nicht nur von der Einwirkung des Reagens, wie Herr Kollege Kretz betont, sondern auch von den mortalen Kontraktionszuständen des Herzmuskels abhängig sind. Ich habe auch heute nur von den Veränderungen des Myocards bei Herzklappenfehlern sprechen wollen und möchte nur betonen, daß ich eine zackige Einschnürung des Kernes oft gesehen, eine Zerschnürung in zahlreiche Platten, wie sie Herr Kollege Babes abbildet, für selten halten muß. Es ist eine Degenerationserscheinung, die wenigstens bei den Herzklappenfehlern keine größere Rolle spielt. Auch vermißte ich in unseren Fällen von rheumatischer Myocarditis progressive Veränderungen an der Muskulatur in Gestalt der Riesenzellenbildungen. Ich sah sonst nur einmal einen solchen Fall, in welchem ich an Riesenzellenbildungen aus Muskelfasern denken mußte.

II. Sitzung.

VIII.

Herr R. Kretz-Wien:

Lebercirrhose.

(Referat.)

Hierzu Tafel III und IV.

Die Zahl der mit dem Namen Lebercirrhose bezeichneten Prozesse ist im Laufe der Zeit wesentlich über die Auffassung der Krankheit durch Laënnec ausgedehnt worden. Die erste Veränderung erfuhr die Begriffsbestimmung der Cirrhose nach der Korrektur der Laënnecschen Anschauung über die neoplastische Natur der Krankheit durch die Aufstellung des Typus der großen granulierten Leber, welche Todd als hypertrophische Form der atrophischen Laënnecschen gegenüberstellte. Klinisch und anatomisch von dem Bilde der Cirrhose im Sinne der damaligen Entwickelung vollständig abweichend ist die „Cirrhose hypertrophique avec ictère chronique“, welch Hanot (1876) in die Literatur einführte. Dieser Prozeß ist für die Begriffsbestimmung der Cirrhose im allgemeinen von großer Bedeutung geworden, indem einerseits die intraacinöse Bindegewebsentwickelung als histologisches Kriterium der Trennung der verschiedenen Arten der Cirrhose durch ihn zur Annahme gelangte, andererseits mit ihm die neben den granulierten, cholangoitischen Lebern, welche schrumpfen und Ascites erzeugen, auch die großen glatten Lebern in das Krankheitsbild der Cirrhose aufgenommen wurden.

Ich will für die folgenden Ausführungen von der glatten, hypertrophischen, ikterischen Cirrhose absehen, dagegen alle granulierten Formen in den Bereich der Betrachtung ziehen.

Da für das Verständnis des Baues der cirrhotischen Leber die Kenntnis des normalen Aufbaues unerläßlich ist, muß ich auf diesen mit einigen Worten eingehen.

Die Leber stellt zu Ende des Intrauterinlebens zunächst ein Gefäßnetz aus portalen + arteriellen Kapillaren dar, das ziemlich kurzmaschig plexiform gebaut sich in die Lebervenenästchen entleert; die Zwischenräume dieses Gefäßgitterwerkes sind ausgefüllt von den Leberzellen; beim Geborenen beginnen alsbald die Gefäßbahnen und ihnen entsprechend die Leberzellbalken sich aus dem mehr kurzmaschigen, körperlichen Geflechte gegen die Lebervenen hin radiär zu strecken und dadurch bekommt die menschliche Leber im mikroskopischen Bilde jene eigentümliche Struktur, die an den Photogrammen — die betreffenden Präparate verdanke ich der Liebenswürdigkeit Hofrat v. Ebners und Prof. Schaffers — ganz in Uebereinstimmung mit der gangbaren Auffassung als Rand und Zentrum eines Acinus sich darstellen. Braus hält diese normale Struktur für einen Effekt der Zwerchfellskontraktionen bei der Atmung.

An dieser den allgemein acceptierten Anschauungen entsprechenden Schilderung ist aber ein Punkt entschieden falsch: es gibt in der menschlichen Leber keine eigentlichen Drüsenläppchen, sondern die als Acini aufgefaßten Leberzellkomplexe hängen stets an der Austrittsfläche der zentralen Lebervenen breit miteinander zusammen, ein Verhältnis das in schematischer Weise — die Venenäste in eine Ebene verlegt — z. B. Ribbert ganz richtig abbildet (Spec. path. Anatomie, p. 337, Fig. 194); sehr anschaulich bringt dieses Verhältnis auch das Bild einer injizierten Leber, das ich Hofrat Zuckerkandl verdanke, zur Anschauung. Man sieht daselbst die aufgebündelten Portalgefäße zwischen den astartig zusammenströmenden Lebervenen sich im Raume verteilen und so das zwischenliegende Leberparenchym als einen die Lebervenen umkleidenden, baumartig verzweigten Mantel erscheinen, in dessen Lücken die portalen Ramifikationen sich verbreiten. Es fehlt also bei der räumlichen Betrachtung der Leber ein Aufbau des Parenchymes aus allseitig geschlossenen Acinis und damit auch ein wirklicher Anhalt für die allerdings sehr bestrittene Einteilung der Cirrhosen in monolobuläre und multilobuläre Formen.

Ein französischer Autor — Sabourin — hat versucht, die Läppcheneinteilung zu modifizieren, indem er als Zentrum des Leberzellkomplexes die portobiliären Teilungsstellen (Nodules portobiliaires) annimmt und die kleinen Konfluenzkapillaren, welche in die Lebervenen sich ergießen (Veines rectiligniaires) als Peripherie des neuen „Leberläppchens" auffaßt; das anschaulichste Bild dieser entwickelungsgeschichtlich richtigeren Konstruktion liefern Stauungslebern höheren Grades; die erhabenen Parenchymteile entsprechen den zentralen „Nodules portobiliaires" Sabourins, die einsinkenden roten Partien der verbreiterten Grenze eines Läppchens; doch auch diese Konstruktion einer Gewebseinheit ist bei dem oben geschilderten Verhalten der beiden Gefäßramifikationen nicht aufrecht zu erhalten, denn der Nodulus portobiliaris ist nur der Querschnittseffekt des hier periportal gedachten Leberzellmantels.

Es ist also nach dem Ausgeführten eine Schilderung der Lebercirrhose, welche als Kriterium der Beschreibung sich auf die acinöse Struktur bezieht, nur bedingt richtig; denn sie vernachlässigt den räumlichen Zusammenhang der „Acini".

Während in der normalen Leber das gesamte Parenchym durch Vereinigung der Kapillaren zu kleinsten Venenstämmchen (Veines rectiligniaires Sabourin) sein Blut in die Zentralnerven ergießt, zeigt das Parenchym der cirrhotischen Leber, abgesehen von der mehr minder weit gediehenen Entwickelung des eingeschobenen Bindegewebes, diesbezüglich zwei auffallende Abweichungen: einmal finden sich in der cirrhotischen Leber linsen-, erbsen- bis über bohnengroße Parenchymteile, die deutliche Lebervenen enthalten und zwar zumeist deren mehrere, aber mit unregelmäßigen Teilungen, so daß z. B. 4—5 zu einem Lebervenenaste konfluierende Zentralvenen das Blut aus einem solchen Knoten aufnehmen; diese Bilder repräsentieren den Typus der alten multilobulären Cirrhose. Sie sind aus dem Vergleiche mit den Bildern experimenteller Lebergewebshypertrophie (Ponfick) unschwer als durch Regeneration umgebautes Lebergewebe zu erkennen; man findet ferner in kleinen derartigen Gewebsinselchen exzentrisch gelagerte Lebervenen; da das umliegende Parenchym nicht komprimiert ist, können diese Gefäße nur durch asymmetrischen Parenchymab- und zubau zu dieser Lage gekommen sein.

Neben diesen Gefäßen, deren Lage zum Leberparenchym ihre Natur als Lebervenen erkennen läßt, gibt es in cirrhotischen Lebern noch größere Venenstämmchen, die meist von der Pfortader ohne besondere Schwierigkeit injizierbar sind; Frerichs bildet ein solches Gefäß deshalb auf Fig. 1 der Taf. III des 2. Bandes des Atlas der Leberkrankheiten nicht als Lebervene ab; es ist aber seiner Abbildung durch die zentrale Lage im Kranze der etwas geschlängelten Kapillaren eines breiten Bindegewebsherdes zu entnehmen, daß er den meines Wissens von Orth zuerst richtig gedeuteten Rest eines acinösen Gefäßskelettes in einer cirrhotischen Leber vor sich hatte (Lehrbuch, S. 939, Fig. 300). Später hat Miura (Tokio-Annalen, Bd. 4, S. 49, T. IV) diese Lebervenenstämmchen im cirrhotischen Parenchym recht gut beschrieben und abgebildet; ich kann nach Untersuchungen, die Koenigstein in meinem Institute ausgeführt hat, hinzufügen, daß in Präparaten, welche auf elastische Fasern gefärbt sind, die Bindegewebsbezüge der Umgebung solcher lobularer und sublobularer Venen durch die Armut an elastischem Gewebe sich auszeichnen.

Die Betrachtung der Lebervenenramifikation in der atrophischen cirrhotischen Leber ergibt ferner neben einer gegenseitigen Annäherung der großen Stämme, welche der Gesamtreduktion der Masse auch im Querschnittsbilde entspricht, mehrere Acini an Größe erreichende lebervenenlose Bezirke. Diese sind bei den großknotigen Cirrhosen (juvenile Formen) meist durch sklerosiertes, an elastischen Elementen nicht sehr reiches Bindegewebe und die bekannten Gallengangsgeflechte eingenommen; bei den ungleichmäßig und fein gekörnten Cirrhosen enthalten diese Bezirke zumeist kleine und kleinste Leberzellkonglomerate, die, wie man sich an Schnittserien leicht überzeugen kann, allseitig von an elastischen Fasern reichem Bindegewebe umschlossen sind; die Parenchymzellen solchen Lebergewebes zeigen bald regressive Metamorphosen, bald sind sie gut erhalten, oder es finden sich in ihnen große hellprotoplasmatische Zellen. Da in diesen an den Kapillaren jede Stauungserscheinung fehlt, können sie nicht durch Abschnürung aus einem Acinus entstanden sein; diese isolierten Zellkonglomerate stellen vielmehr regeneratorische Leberzellherde mit eigentümlicher Vaskularisation vor. Injiziert man eine gewöhnliche atrophische Cirrhose von der Pfortader aus, so ist meist ein kleiner Teil des Lebergewebes so leicht passierbar, daß Injektionsmasse in die Lebervenen übertritt zu einer Zeit, wo noch ein sehr ansehnlicher Teil des Parenchymes nicht injiziert ist; insbesondere bleiben bei einem derartigen Injektionsversuche die größeren turgeszenten Gewebsinseln und die eben erwähnten kleinen lebervenenlosen Herde sicher aus. Durch Injektion der in diesen Fällen stets ausgesprochenen hypertrophischen Leberarterie sind aber gerade diese Bildungen leicht injizierbar; sie injizieren sich ferner teilweise aus der Pfortader, wenn man eine etwas schwerer passierende Injektionsmasse nimmt.

Auf Grund dieser Beobachtungen muß man die Zirkulationsverhältnisse in der kranken Leber etwa folgendermaßen sich vorstellen: ein kleiner Teil des Pfortaderblutes geht auf dem Rest der alten acinösen Bahn in die Lebervenen; diese Passage stellt neben äußeren eine innere Anastomose Porta-Cava her; in die übrigen Pfortaderverzweigungen entleert sich nun mehr arterielles Blut als normal, das einerseits offenbar die lebervenenlosen Parenchymgranula, andererseits die hypertrophischen acinösen Gewebsreste speist und dieses Plus an Blut mit höherem Zu-

flußdruck entleert sich durch die beim Acinusschwunde verschmälerte, bei der Gewebshypertrophie verlängerte restliche alte Kapillarbahn. Die Verlängerung und Verschmälerung der kapillaren Strombahn, das Plus an Leberarterienblut sind die eigentlichen Ursachen der portalen Drucksteigerung, wie dies der Ascites bei subakut-atrophischen Lebern mit Regeneration ohne schrumpfendes Bindegewebe beweist.

Räumlich betrachtet sind die Veränderungen des Leberaufbaues sehr anschaulich an den Bildern des injizierten und mazerierten Organes, die ich Herrn Assistenten Dr. Helly verdanke, zu sehen: der zarte portale Gefäßmantel der normalen Leber wird durch die viel gefäßreicheren Blutbahnen, die aus portalen und neuen arteriellen Ramifikationen sich zusammensetzen, in der cirrhotischen Leber ersetzt; der reichverzweigte, feinästige Baum der Lebervenen wird durch Abschmelzen und Zusammensinken der sich schlängelnden Reste der Zentralvenen viel ärmer an Ramifikationen und viel plumper in seinem Habitus.

Man kann bei der Betrachtung dieser weitgehenden Texturveränderungen in der cirrhotischen Leber unmöglich mehr an eine vom interstitiellen Gewebe ausgehende chronische Entzündung denken, sondern muß nach dem histologischen Bilde den Prozeß als einen tiefgreifenden, totalen Umbau des ganzen Parenchyms bezeichnen.

Für die Deutung der Pathogenese der Cirrhose als eines durch regeneratorische Gewebseinschiebungen gehemmten, rekrudeszierenden, chronischen Degenerationsprozesses der Leber scheinen mir noch zwei Punkte von Wichtigkeit zu sein: einmal habe ich mich durch Untersuchungen, die Dr. Koenigstein ausführte, überzeugen können, daß der Reichtum an elastischen Fasern im neugebildeten Bindegewebe auf die Zone der portal-arteriellen Gefäßramifikationen beschränkt ist, daß dagegen die Bindegewebszüge, die an die Lebervenen, speziell nicht selten an die mittleren Sublobularvenen heranreichen, wie erwähnt, ein Bindegewebe ohne neugebildete elastische Fasern zeigen; da auch das residuale Bindegewebe nach abgelaufener akuter Atrophie diesen Mangel elastischer Fasern zeigt, ist nach meiner Meinung das Auftreten der zahlreichen elastischen Elemente bei der chronischen Cirrhose darin begründet, daß die degenerative Abschmelzung arteriell besser versorgten, neugebildeten Lebergewebes in Uebereinstimmung mit den Anschauungen von Jores ein an elastischen Elementen reiches Narbengewebe produziert; nicht ein eigenes, sklerogenes neben dem degenerativen Moment, wie Siegenbeck van Heukelom es anzunehmen sich genötigt glaubte, bedingt die Sklerose der postdegenerativen Verödungsbezirke, sondern ihre Entstehung aus umgebauten, wahrscheinlich schon mehrfach total erneutem Parenchym. Der andere Punkt, den ich für bemerkenswert halte, ist, daß der Beginn der cirrhotischen Erkrankung nicht in der Bindegewebsentwicklung zu suchen ist, sondern in den Parenchymsveränderungen und zwar ganz im Sinne der älteren Autoren, von denen ich Frerichs und Ackermann hier nennen möchte; den Uebergang von dem bekannten degenerativ-toxischen Leberzellschwunde, wie er z. B. bei der experimentellen Alkoholvergiftung leicht zu konstatieren ist, zum Beginne der Cirrhose bildet die regenerative Leberhypertrophie; Frerichs (Atlas I, Taf. 6 u. 8) bildet unter den Fett- und hypertrophischen Lebern solche Veränderungen aus der menschlichen Pathologie ab, Mertens konnte bei der experimentellen Erzeugung der Cirrhose in der 3. Woche der Vergiftung plötzlich zahlreiche Leberzellmitosen in der noch nicht cirrhotischen Leber konstatieren. Als weiteres Beispiel erlaube ich mir

eine menschliche Leber — ich erhielt das Präparat durch Herrn Doz. Dr. Pilcz — zu demonstrieren; dieselbe stammt von einem 40-jährigen Manne, der vor der Aufnahme in die Irrenanstalt akut schwere Exzesse in Alkohol beging; er starb nach 4 Wochen in der Anstalt; das Präparat zeigt sehr deutlich die Interkalierung der hellprotoplasmatischen Leberzellen in der porto-biliären Zone, die, wie ich glaube, als erster An- und Umbau des Lebergewebes anzusehen sind. Bei dieser Auffassung des Entstehens der Cirrhose sind dann auch die Pigmentdepots im sklerosierten Bindegewebe verständlich, von denen ich ein Beispiel in dem Vortrage vor 4 Jahren beschrieb, gerade so wie die Einschiebung der hellprotoplasmatischen, jungen Leberzellen in Cirrhosen, das auch Adler vor kurzem hervorhob, die stets erneute, herdförmige Parenchymregeneration nach Degenerationsattacken bestätigt.

Mit der Auffassung der Cirrhose als herdweise rekrudeszierender, durch eingeschobene Parenchymregenerationen modifizierte chronische Atrophie fällt auch jeder Grund, die Cirrhose als Krankheitsentität zu betrachten. Die Trias: granulierte Leber, Milztumor, Portalstauung ist so wenig ein Prozeß eigener spezifischer Art, wie Stauung und Oedem bei insuffizienter Triebkraft des Herzens; die Pathologie kennt heute die cyanotische Symptomenreihe nur als Folge der ursächlichen Herzklappen-, Herzmuskel-, Gefäß- oder Lungenerkrankung und ebenso ist die granulierte, cirrhotische Leber in Wahrheit nichts weiter als der Folgezustand von Leberzelldegenerationsattacken.

Einen wirklichen Fortschritt in der Kenntnis der „Cirrhose" dürften darum die stets erneuten Versuche, anatomische und klinische Kriterien für die Trennung der Formen der fertigen Leberkrankheit nicht bedeuten, er dürfte vielmehr durch die weitere Erforschung der Ursachen degenerativer, insbesondere herdweiser Leberzellzerstörung sich ergeben, speziell ist in der Verbindung Blutalteration—Leberzelle, deren Wichtigkeit ja bei der Häufigkeit der Hämosiderose in dem cirrhotischen Organe sehr naheliegt und die von Bleichröder neuerdings speziell beleuchtet wurde, die Milzerkrankung in den letzten Jahren wieder mehr betont worden; durch die Hypothese Bantis von der primären Splenomegalie bei gewissen Cirrhosen wurde klinischerseits, durch die Befunde von Pugliese, Mallory und Joannowics experimentell und anatomisch die große Wichtigkeit der Funktion der Milz für die Genese von Leberzelldegeneration und ihre Folgezustände festgestellt; für die granulierten, ikterischen Cirrhosen ist wohl in den Untersuchungen Eppingers und anderer über die Histologie der feinen Gallenwege eine neue und verläßliche Grundlage einer genaueren Analyse ihrer Pathogenese gegeben.

Von einer in diesen Bahnen sich bewegenden Korrektur der anatomischen Anschauungen dürfte auch die Klinik Nutzen haben.

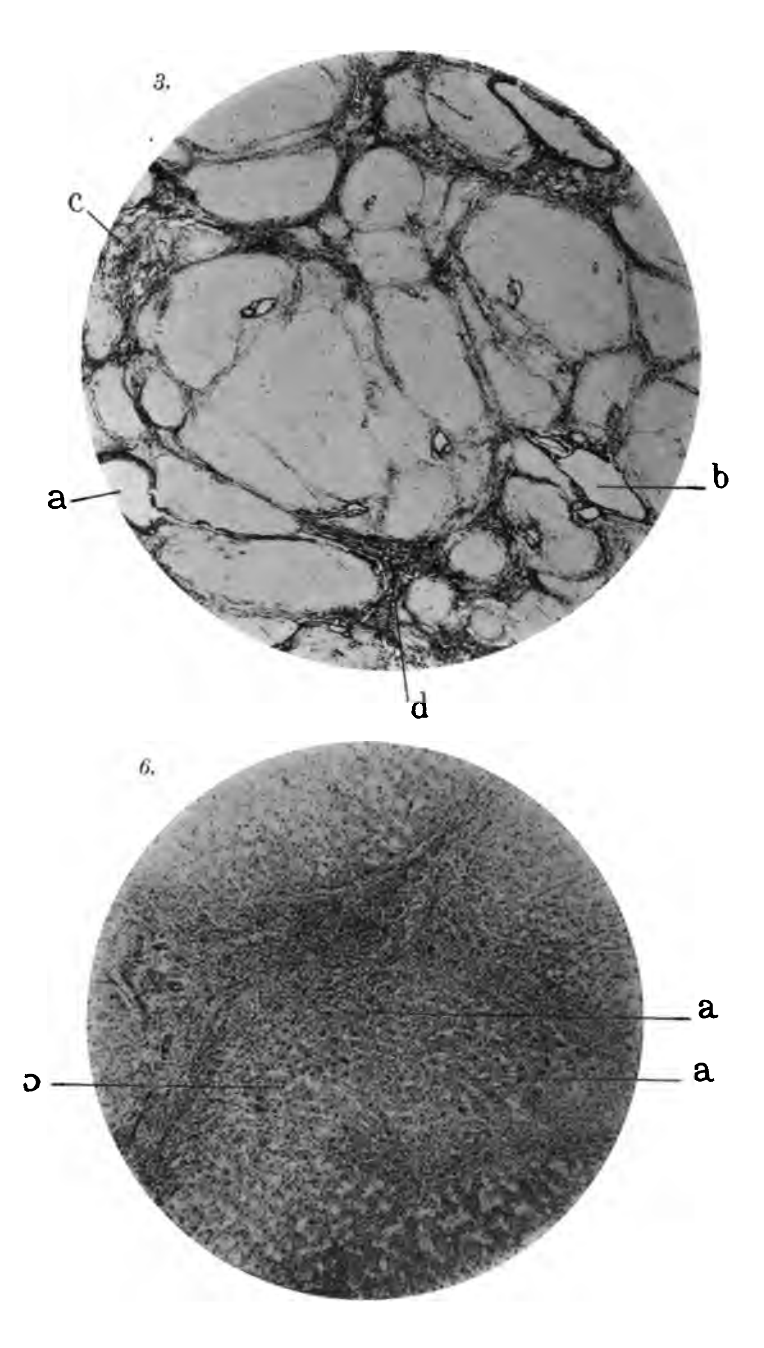
Tafelerklärung.

Fig. 1. Atrophische Cirrhose (Apoch. 16 mm, Ok. 4, Auszug 52 cm). Zwei Lebervenen asymmetrisch im nicht komprimierten Leberparenchym (keine Abplattung der Zellbalken) mit dazwischengeschobenen und teilweise umkreisenden Bindegewebezügen.

Fig. 2. Atrophische Cirrhose (dieselbe Vergrößerung). Heranrücken des portale Gefäße führenden Bindegewebes an eine größere Lebervene bei mangelnder Kompression des spärlichen Parenchymrestes.

Fig. 3. Atrophische Cirrhose (Apoch. 70 mm, Auszug 60 cm). Elastisches Gewebe gefärbt; *a* Lebervene, *b* Pfortaderast, *c* atrophische Stelle mit Lebervenenresten, *d* derbes Bindegewebe mit neugebildeten arteriellen Gefäßen.

Fig. 4. Gleicher Fall wie Fig. 2 (Apoch. 35 mm, Ok. 4, Auszug 52 cm). Ganz


3.
c
a
b
d
6.
a
a
c

knapp unter der Oberfläche, nahe aneinandergerückt, 2 größere Pfortader- und Lebervenenäste. (Buchstaben wie Fig. 3.)

Fig. 5. Atrophische Cirrhose mit Ascites und Ikterus (Vergr. wie Fig. 1). Pigmentatrophie in einem Teil eines lebervenenlosen Granulum.

Fig. 6. Atrophische Cirrhose, Tod durch Magenkrebs (Vergr. wie Fig. 1). *a* Herd mit großen hellen Leberzellen, große chromatinreiche, zum Teil gedoppelte Kerne; *b* erweiterte Kapillaren und atrophische Leberzellen.

Fig. 7. Atrophische Cirrhose. Tod durch Perforationsperitonitis (Fremdkörper). (Vergr. wie Fig. 1). Herd junger Leberzellen wie in 6.

Fig. 8. Leber eines 40-jährigen Geisteskranken, Tod durch Pneumonie (Vergr. wie Fig. 1). Einschiebung zahlreicher großer Leberzellen, zum Teil mit Doppelkernen, Verbiegung und Schlängelung der Leberzellreihen und Kapillaren in der portalen Zone.

Fig. 9. Lebervenenramifikation, normal (3 × vergr.). Mazeriertes Injektionspräparat.

Fig. 10 und 11. Lebervenenramifikation zweier atrophischer Cirrhosen (vergr. und präpariert wie Fig. 9).

Fig. 12. Pfortaderverzweigung, normal (vergr. und präpariert wie Fig. 9).

Fig. 13. Pfortaderramifikation der Leber von Fig. 11 (vergr. und präpariert wie Fig. 9).

Fig. 14. Leberarterien und Lebervenenramifikation einer atrophischen Cirrhose (3/4 der natürl. Gr.). Mazeriertes Injektionspräparat, Leberarterie dunkel, Lebervene hell.

Fig. 9—14 nach Präparaten von Assistent Helly, photographiert von H. Hinterberger.

Herr Naunyn-Straßburg:

Lebercirrhose.

(Korreferat.)

M. H.! Die Fragen aus der Lehre von der Lebercirrhose, welche uns Kliniker beschäftigen, sind so zahlreich und so umfassend, daß ich mir weitgehende Beschränkung auferlegen muß. Ich will mich auf die beschränken, welche sich gegenwärtig des besonderen Interesses erfreuen, und ich kann das um so besser tun, als dies gerade die Fragen sind, die auch den Pathologen, der nicht Kliniker ist, interessieren. Voran steht die Frage: Handelt es sich bei der Lebercirrhose um eine einzige Krankheit oder gibt es mehrere, ihrem Wesen nach verschiedene Krankheiten, die unter dem Bilde der Lebercirrhose einhergehen, und ist die Lebercirrhose immer eine primäre Leberkrankheit oder handelt es sich bei ihr immer oder wenigstens in einzelnen besonderen Formen um eine Krankheit, welche ihren primären Sitz in anderen Organen hat und welche die Leber nur daneben oder sekundär beteiligt.

In der Beantwortung dieser Fragen werde ich nur das besprechen, was ich als Kliniker zu ihrer Entscheidung beizubringen habe.

Die Lebercirrhose tritt uns in sehr verschiedenen klinischen Bildern entgegen; die Verschiedenheit ist so groß, daß die Aehnlichkeit oft schwer zu erkennen ist. Da ist der sich oft ganz latent entwickelnde Ascites bei atrophischer Cirrhose. Neben dem Ascites braucht überhaupt kein weiteres Krankheitssymptom zu bestehen; kein Ikterus, Leber und Milz nur mit Mühe oder überhaupt nicht als verändert zu erkennen. Demgegenüber ein Fall typischer biliärer hypertrophischer Cirrhose: Bronzeikterus, Riesenleber und wohl auch Riesenmilz und gar kein Ascites. Wo ist da noch die Aehnlichkeit, wenn nicht im anatomischen Befund in der Leber! Nirgends mehr wie bei der Cirrhose hat sich die pathologische Anatomie als Grundlage der Nosologie bewährt, und ich sehe es

als ein schönes Zeichen davon an, wie fest die Klinik in der pathologischen Anatomie wurzelt, daß wir allem zum Trotz an der Einheitlichkeit des Krankheitsprozesses festhalten können.

Die funktionelle Diagnostik, dieses Lieblingskind der modernen Klinik, von dem wir hoffen wollen, daß es sich in nicht zu ferner Zeit kräftig auswachsen möge, läßt uns hier noch fast ganz im Stich. Unter den gesamten Symptomen der Cirrhose ist nur ein einziges, in dem man vielleicht eine Aeußerung gestörter Lebertätigkeit (der Hepatargie Quinckes, der Dyshepatie der französischen Autoren) sehen kann. Ich meine die alimentäre Lävulosurie. Man hat geglaubt, auch in der gesteigerten NH_3-Ausscheidung, in der intermittierenden Methylenblauausscheidung, in der gesteigerten Harngiftigkeit etc. Zeichen solcher Dyshepatie in Hunden zu haben, indessen hat sich das alles, außer der alimentären Lävulosurie, nicht bewährt. Auch von dieser bleibt es übrigens zweifelhaft, ob in ihr eigentlich die gestörte Tätigkeit der Leberzelle zum Ausdruck kommt, oder ob die alimentäre Lävulosurie nicht vielmehr darauf beruht, daß bei der Lebercirrhose nach Entwicklung der bekannten Kollateralen ein Teil des Portalblutes und mit ihm ein Teil der resorbierten Lävulose unter Umgehung der Leberzelle direkt in den allgemeinen Kreislauf gelangt.

Von den Symptomen der Lebercirrhose sind es die tastbaren und perkutorischen Veränderungen von Leber und Milz, der Ascites, die Verdauungsstörungen und der Ikterus, die in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Szene beherrschen. Daß im Einzelfalle das eine oder andere Symptom fehlt, daß dafür andere Symptome eine besondere Ausbildung erreichen, dies ist nichts der Lebercirrhose Besonderes, das finden wir bei jeder Krankheit; eine Eigenheit der Lebercirrhose ist es aber, daß bei ihr das herrschende Symptom oder die herrschenden Symptome sich in geradezu aufdringlicher Weise vordrängen — das paßt auf die Riesenmilzen und -Lebern, wie auf den Ascites und den Ikterus. Auf dieser Aufdringlichkeit der herrschenden Symptome beruht es dann, daß die Bilder, in denen die Krankheit sich zeigt, so ganz verschieden sind, so grundverschieden, daß der unbefangen sich dem Eindruck hingebende Beobachter fast mit Gewalt dazu getrieben wird, die Fälle in Gruppen zu sondern, verschiedene Formen zu unterscheiden.

Todd soll, wie ich nach Ackermann zitiere, der erste gewesen sein, der die hypertrophische von der atrophischen (Laënnecschen) Cirrhose bestimmt unterschied. Zur Wirkung kamen erst die Franzosen Charcot und Gombault, Hanot und Schachmann, indem sie die biliäre und hypertrophische Cirrhose als besondere Form aufstellten. Ihre Einteilungsversuche fanden Anklang und das mit Recht, denn es wird durch die Zusammenstellung der nach den Hauptzügen der Krankheitsbilder zusammengehörigen Fälle Uebersichtlichkeit gewonnen und das gegenseitige Verständnis gesichert.

Ich unterschied seit ungefähr 20 Jahren folgende „Formen“:

1) die beginnende Lebercirrhose;
2) die gewöhnliche Lebercirrhose (ascitische Form);
3) die biliäre Lebercirrhose;
4) die hypermegalosplenische (oder kürzer hypersplenische) Cirrhose, das wäre die heutige Bantische Cirrhose.

Die erste Form — Cirrhosis incipiens — halte ich für klinisch unentbehrlich; sie umfaßt zahlreiche Fälle: durch Potus mehr oder minder

verdächtige Leute, gelegentlich, aber gar nicht hervorstechend, Magen- und Darmdyspepsie; spontane Empfindlichkeit der Lebergegend, die Leber wenig oder gar nicht vergrößert, oft erst bei wiederholter Untersuchung endlich einmal unter dem R. R. zu greifen, dann aber auffallend durch ihre Härte und fast immer (im Unterschied zur Stauungsleber) wenig oder gar nicht druckempfindlich. Milz perkutorisch groß, zuweilen ohne Schwierigkeit, meist erst wie die Leber nach manchen vergeblichen Versuchen unter dem R. R. zu greifen. Ikterus sehr selten stark, meist fehlt er, oder nur Subikterus, Ascites zweifelhaft oder fehlend.

Für uns hier haben diese Fälle den Wert, daß sie über die Bedeutung des wohl zuerst von Leichtenstern betonten „präcirrhotischen Milztumor“ aufklären. Es ist richtig, man findet in solchen Fällen nicht selten palpablen Milztumor, zunächst ohne weitere Zeichen von Lebercirrhose; doch ist es ganz unberechtigt, hieraufhin zu behaupten, die Milz sei vor der Leber erkrankt; denn meist kann man, wenn man immer wieder untersucht, die Leber doch einmal greifen, und dann ist sie eben bereits charakteristisch hart; und wenn die Leber auch durchaus nicht fühlbar wird, so zeigt das doch nur, daß sie nicht vergrößert, aber nicht, daß sie gesund ist! Der Punkt ist wichtig, denn Chauffard, Banti, Herrmann u. a., welche eine splenogene Lebercirrhose aufstellen, legen auf den präcirrhotischen Milztumor großen Wert!

Die beiden Hauptformen der Lebercirrhose, die gemeine ascitische und die biliäre, sind durch diese ihre Bezeichnung vorläufig ausreichend charakterisiert, sie umfassen die Gesamtmasse der Lebercirrhose.

Was für die vierte (die hypersplenische, Bantische) Form übrig bleibt, ist nur ein spärlicher Rest. Diese Fälle sind charakterisiert durch die frühzeitige, oft sehr starke Anämie und als entscheidendes Merkmal durch die Riesenmilz von über 20—30 cm Länge. In den meisten der Fälle, die ich sah, war auch die Leber übermäßig groß: anatomischer Befund in der Leber wie bei richtiger atrophischer oder auch wie bei hypertrophischer Cirrhose — Ascites in einzelnen Fällen bis ans Ende fehlend, immer aber erst aufgetreten, nachdem der Milztumor längst bestand. Neigung zu Blutungen — hämorrhagische Diathese — ist häufig; kein oder äußerst geringer Ikterus. Blutbefund Anämie, im übrigen wechselnd; in einzelnen Fällen anhaltende Leukopenie, in anderen Hyperleukocytose. Wir kommen auf die Fälle dieser Form noch zurück.

Was die beiden Hauptformen der Cirrhose, die ascitische und die biliäre anlangt, so halte ich die Gegenüberstellung von „ascitisch“ und „biliär“ unbedingt für berechtigt — denn starker Ascites und starker Ikterus schließen sich fast aus. Ich habe 160 klinisch beobachtete Fälle von Lebercirrhose mit ausreichend genauen Krankheitsgeschichten aus meiner Straßburger Klinik auf all diese Fragen durchgearbeitet. Ich finde in 34 von diesen 160 Fällen (d. i. in 21 Proz. der Fälle) „starken Ascites“ (nach der Schätzung oder nach der Punktion über 3 l). Unter diesen 34 Fällen ist ein einziger Fall von starkem Ikterus, während doch auf die gesamten 160 Fälle 13 Fälle von starkem Ikterus kommen. Und wie Ascites und Ikterus sich ausschließen, so gehen übermäßig große Leber (Hyperhepatie) und Ikterus zusammen. Unter meinen 160 Fällen sind 21 mit Hyperhepatie, und in 12 von diesen 21 Fällen bestand starker Ikterus oder umgekehrt, unter 13 Fällen mit starkem Ikterus bestand in 12 Fällen Hyperhepatie, nur in einem Falle der biliären Form fehlte diese!

Also, m. H., ich müßte diesem meinem Material geradezu Zwang antun, wenn ich nicht die Abtrennung der biliären hypertrophischen Cirrhose von der Laënnecschen (atrophischen) Cirrhose als einer besonderen klinischen Form als berechtigt anerkennen wollte.

Ich bin aber weit entfernt davon zu glauben, daß dieser Verschiedenheit der klinischen Bilder wesentliche Unterschiede der zu Grunde liegenden Krankheit entsprechen. Die Aetiologie gibt uns dafür keinen Anhalt: für alle verschiedenen Formen gelten die gleichen Ursachen, wie wir noch sehen werden. Auch kommen, so verschieden auch die typischen Fälle sind, doch Uebergänge zwischen den verschiedenen Formen recht häufig vor. Ich denke da nicht nur an die seltenen Fälle (deren ersten Stricker aus der Traubeschen Klinik beschrieb) von Verkleinerung der früher großen Leber, sondern an die vielen Fälle von „geringem" Ikterus und geringem Ascites, bei mehr oder minder atrophischer oder hypertrophischer Leber, die man so gut bei der hypertrophischen biliären wie bei der Laënnecschen atrophischen Form unterbringen kann.

Gelten diese Schwierigkeiten der Unterscheidung schon für die ascitische und die biliäre Form, so gelten sie noch viel bestimmter für die hypersplenische Form, auf die ich hier wegen ihrer Beziehung zur Bantischen Krankheit ausführlicher eingehen muß. Auch hier keine besonderen ätiologischen Beziehungen, ebenfalls häufig Uebergänge zur typischen atrophischen und zur biliären-hypertrophischen Cirrhose und während die biliäre hypertrophische Cirrhose durch das Zusammengehen von Ikterus und Hyperhepatie bei gleichzeitigem Fehlen des Ascites recht gut charakterisiert ist, haben die Symptome, welche das klinische Bild der Bantischen Form ausmachen, das sind: die vorhergehende Anämie mit der Neigung zu Blutungen und die Frühzeitigkeit des Auftretens und die besondere Größe des Milztumors, doch auch in ihrer Vereinigung, genau betrachtet, wenig Besonderes.

Starke Anämie und Neigung zu Blutungen ist bei der Lebercirrhose nicht gerade häufig, beides, und sogar sehr schwere hämorrhagische Diathese kommt aber doch bei allen Formen öfters vor. Ich kann darin nichts für die hypersplenische Form der Cirrhose Charakteristisches sehen. Ich muß sogar betonen, daß Anämie und die hämorrhagische Diathese nicht einmal der Lebercirrhose überhaupt besonders eigen sind; man findet z. B. beides gelegentlich auch bei der chronischen Nephritis. Frühzeitiges Hervortreten der Milz — der Leichtensternsche präcirrhotische Milztumor — ist, wie schon gesagt, bei der Cirrhose überhaupt nicht ungewöhnlich und also jedenfalls nichts für unsere Form Charakteristisches. Die Rolle des Milztumors ist überhaupt eine recht unsichere, außer dem einen, daß er sehr selten fehlt; nur in 19 von meinen 160 Fällen ist die Milz als nicht vergrößert angegeben (davon 7 Fälle mit Sektion), dem stehen 125 Fälle mit als vergrößert angegebener Milz gegenüber. In 66 Fällen war sie sicher tastbar. Wenn man nun bedenkt, daß die Milz gar nicht selten da, wo sie bei Lebzeiten als „nicht vergrößert" angegeben war, dennoch in der Sektion vergrößert gefunden wird, so übertreibt man sicher nicht, wenn man sagt, daß der Milztumor überhaupt höchstens im 6. Teil der Fälle von Lebercirrhose fehlt. Er fehlte ungefähr ebenso oft bei der biliär-hypertrophischen wie bei der ascitischen Form (dort in 2 von 13, hier in 5 von 34 Fällen).

Was die Größe des Milztumors anlangt, so ergibt mein Material folgendes: Ich nehme übergroßen Milztumor (Hypersplenie) da an, wo der

Längendurchmesser 20 cm oder mehr betrug. Solche Hypersplenie finde ich nun etwas häufiger bei der biliären hypertrophischen Form (nämlich in 3 von 13 Fällen) als bei der ascitischen (4 von 34 Fällen). Nun wird allerdings als charakteristisch für die sogenannte Bantische Form der Cirrhose die ganz besondere Größe der Milz angegeben, ihre Durchmesser erreichten auch in meinen Fällen 30 cm oder mehr. Ich kann aber nicht zugeben, daß solche Riesenmilzen — 30 cm oder darüber — bei der gewöhnlichen Cirrhose nicht vorkommen. Ich besitze unter meinen Fällen von gewöhnlicher, meist atrophischer Cirrhose 8 Fälle mit Milztumor von 30 cm (in einem maß die Milz 39 cm!), alles Fälle, von denen nicht einer in den Rahmen des Bantischen Bildes paßte. Noch weniger aber kann ich zugeben, daß der ursprüngliche Ausgang der Cirrhose von der Milz dadurch erwiesen werde, daß diese schließlich größer wird als die Leber!

Gilbert hat schon mit Recht dieses sonderbare Argument zurückgewiesen. Vielleicht kommt — auch hierin folge ich Gilbert — für die Größe des Milztumors das Alter des Kranken in Betracht; im allgemeinen sind die Hypersplenien und die Riesenmilzen wohl häufiger bei jüngeren Individuen.

Es ist nach all diesem klar, daß ich nicht für die Bantische Auffassung eintrete. Um es bestimmt zu sagen: weder nach dem, was ich selbst sah, noch nach meiner Kenntnis der Literatur kann ich die Lehre Bantis vertreten. Weil ich aber nicht der Entwicklung entgegentreten möchte, welche die Lehre von der sogenannten Bantischen Krankheit zu nehmen scheint, deshalb möchte ich diese Fälle von richtiger Cirrhose mit Hypersplenie, für welche ich mir die Deutung Bantis **nicht** aneignen kann, pseudobantische Cirrhosen nennen; und als Bantische Krankheit möchte ich die Fälle von Anaemie splenica mit später hinzutretendem Ascites bezeichnen. Dieser Ascites ist dann aber nicht die Folge einer sich hinzugesellenden Lebercirrhose, braucht das jedenfalls nicht zu sein; es kann vielmehr in diesen Fällen, wie schon Senator betont hat, jede Leberkrankheit fehlen; wenn aber eine vorhanden war, so war das (wenigstens in den Fällen, die ich kennen lernte) keine richtige Cirrhose, d. h. keine diffuse, sklerosierende Hepatitis, sondern es handelte sich um frische kernreiche, lymphomatöse Wucherungen in der Capsula Glissonii und in den Acinis, wie sie bei der die multiplen Lymphomatosen (Pseudoleukämie) begleitenden Lebererkrankung gefunden werden. Es wird gesagt, daß hieraus eine richtige Laënnecsche Cirrhose werden könne, ich habe aber auch in der Literatur hierfür beweisende Fälle nicht gefunden. Auf die Besprechung des Blutbefundes gehe ich nicht weiter ein; einen für Bantische Krankheit charakteristischen Blutbefund gibt es nicht; speziell was die Leukopenie anlangt, so kommt diese in Fällen gemeiner Lebercirrhose ascitischer Form nach Potus und nach Syphilis vor, so gut wie bei der echten Bantischen Krankheit und der pseudobantischen Cirrhose.

Hingegen scheint mir folgendes für die Unterscheidung der Fälle echter Bantischer Krankheit in meinem Sinne, von denen pseudobantischer Cirrhose von Wichtigkeit. In jenen Fällen der echten Bantischen Krankheit besteht toxämischer Eiweißzerfall, der dann nach Milzexstirpation sofort aufhört, dies hat Umber in seinem Falle neuerdings sichergestellt; bei der richtigen Lebercirrhose auch in den Fällen der pseudobantischen Form ist solch toxämischer Eiweißzerfall meines Wissens nicht beobachtet,

ebensowenig günstiger Erfolg der Operation. In den Fällen von Milzexstirpation mit entschieden günstigem Erfolg handelte es sich meines Wissens niemals um richtige Lebercirrhose, sondern um Anaemia splenica mit Ascites und unklarer Lebererkrankung.

Um nun wieder auf die verschiedenen Formen der Lebercirrhose zurückzukommen: Wenn es sich also doch in all diesen im klinischen Bilde so ganz verschiedenen Formen nicht um Verschiedenartigkeit der ursprünglichen Leberkrankheit handelt, wie sind dann jene Verschiedenheiten des klinischen Bildes zu erklären?

Zu einem Teile, vielleicht zu einem sehr großen Teile, sind sie auf das Mitspielen einer cirrhotischen Cholangitis zurückzuführen. Von dieser muß ich nun etwas eingehender reden: Es kommen im Verlaufe der Cirrhose gar nicht selten Anfälle vor, die den Gallensteinanfällen bei der Cholelithiasis vollkommen gleichen: plötzlich heftige Schmerzen in der Lebergegend, die über den Bauch und den Rücken ausstrahlen und von galligem Erbrechen und Fieber begleitet sein können. Die Leber wird auf Druck empfindlich, oft sehr empfindlich, und sie kann im Anfall deutlich anschwellen, um nach dem Anfall ebenso deutlich wieder abzuschwellen; auch Ikterus tritt auf oder wird stärker, um nach dem Anfall wieder zu schwinden. Diese Anfälle können so heftig und den Gallensteinanfällen so vollkommen ähnlich sein, daß man sie oft auf Cholelithiasis bezieht, welche man dann fälschlich statt oder neben der Lebercirrhose diagnostiziert; sie haben mit Cholelithiasis nichts zu tun; ich verfüge über 3 Fälle von Cirrhose, bei denen typische Anfälle derart bestanden hatten und in denen die Sektion Cholelithiasis ausschloß.

Das Studium der Cholelithiasis hat uns gelehrt, daß solche Anfälle Ausdruck von infektiöser Entzündung der Gallenwege, von Cholangitis sind, und wir dürfen klinisch von einer Cholangitis cirrhotica sprechen, so gut, wie wir bei der Cholelithiasis von der Cholangitis calculosa reden.

Daß bei der Cirrhose die Gallenwege für infektiöse Erkrankung disponiert sind, ist so einleuchtend, wie es wahrscheinlich ist, daß bei dieser Krankheit die Lebhaftigkeit des Gallenstromes in den Gallenwegen leidet; denn zahlreiche klinische und experimentelle Arbeiten haben ergeben, daß jede Störung des Gallenstromes das Aufkommen von Infektion in den Gallenwegen, das Zustandekommen infektiöser ascendierender Cholangitis begünstigt.

Für deren tatsächliches Vorkommen bei der Cirrhose liegen sichere anatomische Befunde vor. Goluboff, Kirikow, Sabourin beschrieben cirrhotische Lebern mit eiteriger oder ulceröser Cholangitis; ich selbst habe auch einen solchen Fall mitgeteilt. Sicher aber kommt die Cholangitis cirrhotica, d. h. die Cholangitis als Komplikation der Cirrhose viel häufiger vor, als man nach diesen doch ziemlich spärlichen anatomischen Befunden erwarten darf. Es gibt eine Cholangitis ohne schwere anatomische Veränderungen der Gallengangswand. Bei Tieren kann man solche Cholangitis leicht erzeugen: man unterbindet einem Hunde den Choledochus und spritzt virulente Colibakterien in die Blase ein unter Vermeidung von Peritonealinfektion. Das Tier kann in 2 Tagen unter allen Zeichen eines schweren Infektes sterben, und man findet nichts als massenhafte und höchst virulente Colibakterien in der Galle; dabei braucht sich an den Gallenwegen nichts zu finden außer Abstoßung der Epithelien und hier und da geringe Schleimhautblutung, Verände-

rungen, die bei der Sektion leicht übersehen werden. Man muß das aber doch eine infektiöse Cholangitis nennen, und von einer solchen infektiösen Cholangitis darf man überall da sprechen, wo sich reichliche pathogene Mikroben bei Lebzeiten oder unmittelbar nach dem Tode aus der Galle kultivieren lassen. Es liegt eine ganze Anzahl von Mitteilungen französischer Autoren vor, die in dieser Weise bakteriologisch in Fällen von Lebercirrhose den Nachweis von komplizierender Cholangitis geführt haben. Doch ist in dieser Richtung noch wenig geschehen, ein sicheres, auf anatomischer oder bakteriologischer Grundlage basiertes Urteil über die Häufigkeit und über die Bedeutung der Cholangitis bei der Cirrhose haben wir noch nicht. Nach dem aber, was die klinische Beobachtung lehrt, glaube ich, daß die Cholangitis cirrhotica eine häufige und wichtige Komplikation der Cirrhose darstellt. Von Vorkommnissen, die ihr auf Rechnung zu setzen sind, darf ich anführen:

1) die schon erwähnten — den Gallensteinanfällen so ähnlichen — Anfälle. Daß es sich in diesen um akute Cholangitis oder akute Exacerbation chronischer Cholangitis handelt, halte ich nach ihrer ganzen Gestaltung für sicher;

2) beziehe ich auf die Cholangitis cirrhotica das Fieber bei der Lebercirrhose.

Fieber ist kein regelmäßiges, doch ein häufiges Vorkommnis bei der Cirrhose. Carrington fand es in 18 von 44 Fällen (40 Proz. der Fälle). Von meinen 160 Fällen bestand Temperaturerhöhung über 38° (die nicht auf anderweitige Komplikationen zu beziehen war) in 33 Fällen (d. i. in 20 Proz.). Das Fieber bei der Lebercirrhose gestaltet sich sehr verschieden; es gibt Fälle, die durch Monate fast ununterbrochen fiebern, dann meist nicht hoch, mit Temperaturen, die für gewöhnlich nur wenig über 38° steigen, selten 39,5 erreichen; in anderen Fällen tritt Fieber nur zeitweilig auf; ich habe Fälle gesehen, in denen im Verlauf einiger Monate mehrfach Fieberanfälle von 6—8-tägiger Dauer mit hohen Temperaturen (bis zu 40°) vorkamen, und gar nicht so selten sieht man ganz vorübergehende, 1 oder 2 Tage oder selbst nur Stunden anhaltende Temperatursteigerungen bis zu 40° oder mehr. Dieses komplizierende Fieber braucht auch da, wo es anfallsweise auftritt, nicht von erheblichen Beschwerden begleitet zu sein; doch kann es mit subjektiven Fieberbeschwerden auch mit Schüttelfrösten einhergehen.

So hat also das Fieber bei der Cirrhose die weitgehendste Aehnlichkeit mit dem bei der Cholelithiasis, und daß es wie dieses auf der begleitenden Cholangitis beruht, für diese seine Deutung entscheidend ist sein Auftreten in jenen Anfällen akuter Cholangitis cirrhotica, von denen ich vorhin sprach.

3) Auch den Ikterus bei der Cirrhose darf man wenigstens oft auf die begleitende Cholangitis beziehen. Ikterus findet sich überhaupt etwa in der Hälfte der Fälle (79 von meinen 160). Dabei sind dann aber auch die Fälle mitgezählt, in denen er ganz schwach und kaum sicher war; nur in 53, d. i. dem Dritteil meiner Fälle, war er so stark, daß er als zweifellos krankhaft bezeichnet werden konnte, und nur in 13 Fällen bestand starke Gelbsucht.

Starker Ikterus kann zu jeder Zeit, früher oder später, auftreten, und das geschieht sehr oft mit einem der als Cholangitis gedeuteten Anfälle; einmal aufgetreten, kann er dauernd bestehen bleiben; er kann sich aber wieder zurückbilden und ganz verschwinden, um später einmal

mit einem ebensolchen Cholangitisanfalle wiederzukehren oder wieder stärker zu werden.

In den Hauptzügen ist die Aehnlichkeit im Verhalten des Ikterus bei der Lebercirrhose mit dem bei der Cholelithiasis recht groß, und von diesem wissen wir, daß für ihn in der Hauptsache die Cholangitis calculosa maßgebend ist.

Mit der cholangitischen Natur des Ikterus bei der Cirrhose stimmt denn auch dies sehr wohl überein, daß Fieber viel häufiger in den Fällen mit starkem Ikterus gefunden wird.

Schließlich glaube ich, daß die komplizierende Cholangitis auch für die Vergrößerung der Leber bei der hypertrophischen Form verantwortlich gemacht werden darf. Dafür spricht schon dies, daß starker Ikterus, den wir doch als Zeichen der Cholangitis kennen gelernt haben, sich so viel häufiger bei der hypertrophischen Form findet. Auch ist es ganz gewöhnlich, daß die cirrhotische Leber in jenen cholangitischen Anfällen erheblich anschwillt. Sie kann dann wieder abschwellen; es kommt aber auch vor, daß die Anschwellung nur zum kleinsten Teile oder gar nicht rückgängig wird — dann geht also die bleibende Hypertrophie der Leber aus einem solchen Anfall von cirrhotischer Cholangitis hervor.

Was den Milztumor anlangt, so kann ich für seine Abhängigkeit von komplizierender Cholangitis nur dies eine anführen, daß in fast der Hälfte meiner Fälle biliärer hypertrophischer Cirrhose (5 von 12 Fällen) übermäßig großer Milztumor (scil. über 20 cm) bestand. Doch habe ich schon gesagt, daß der Milztumor, was seine Größe anlangt, sichere Beziehungen zu bestimmten Formen oder zu bestimmten Symptomen der Cirrhose nicht zeigt.

Die Rolle der Cholangitis bei der Lebercirrhose ist übrigens aller Wahrscheinlichkeit nach viel größer, als ich es schon vertreten mag. Zunächst ist das sicher, daß, wenn auch die Cholangitis eine Hauptursache des Ikterus ist, doch das Fehlen von Ikterus die Cholangitis keineswegs ausschließt; es ist ganz außer Zweifel, daß schwere, auch eitrige Cholangitis ohne Ikterus verlaufen kann. Demnach ist es durchaus diskutierbar, ob nicht das Fieber bei der Lebercirrhose und die bei dieser vorkommenden, nicht durch andere Komplikationen erklärten Zustände infektiöser Allgemeinerkrankung auch dann Ausdruck einer Cholangitis cirrhotica sein können, wenn Ikterus fehlt.

Ich unterlasse es, weiter auf diesen Gegenstand einzugehen; an tatsächlichem Material zu seiner Entscheidung fehlt es noch sehr; auch habe ich mich bereits an einer anderen Stelle eingehender über ihn verbreitet.

Für so wichtig ich aber die Cholangitis cirrhotica, d. i. die Cholangitis als Komplikation der Cirrhose schätze, in einer Richtung muß ich ihre Bedeutung einschränken: ich kann nicht zugeben, daß Cholangitis wenigstens die bisher von mir besprochene und klinisch allein bekannte, d. i. die ascendierende Cholangitis die Ursache der Cirrhose werden könne; ich sehe sie vielmehr lediglich als eine Komplikation an, welche die bereits an der Cirrhose erkrankte Leber befällt.

Die französischen Autoren behandeln es seit Charcot und Hanot als ausgemacht, daß Cholangitis und Gallenstauung Cirrhose hervorbringen kann, und manche Deutsche folgen ihnen.

Daß die für diese Anschauung angeführten Experimente die ur-

sächliche Bedeutung der Cholangitis für die Lebercirrhose nicht beweisen, darf ich wohl als ausgemacht ansehen. Für meine Stellung entscheidend ist aber die klinische Beobachtung; sie redet der Entstehung der Cirrhose aus Cholangitis nicht das Wort. Ich meine: wenn Cholangitis Lebercirrhose macht, so müßte die Cholelithiasis, bei der schwere langdauernde Cholangitis oft besteht, eine große Rolle in der Aetiologie der Lebercirrhose spielen — und das ist nicht der Fall! Ich sehe sehr viel Cholelithiasis und ich habe nicht einen sicheren Fall von Uebergang der Cholelithiasis in richtige Cirrhose gesehen; auch in der Literatur habe ich keinen beweisenden Fall gefunden. Noch neuerdings hat Debove wiederum die Fälle zusammengestellt, welche die Entstehung der Cirrhose aus Cholelithiasis beweisen sollen; ich kann aber Debove die Beweiskraft der angeführten Fälle nicht zugeben. Auch müßte das Vorkommen von Cirrhose nach Cholelithiasis bei der Häufigkeit dieser häufig sein, wenn man daraus Schlüsse für ihre ursächliche Bedeutung machen wollte.

Die Autoren, welche die Bedeutung der Cholangitis als Ursache der Cirrhose vertreten, führen für ihre Meinung auch dies an, daß bei manchen Cirrhotischen längere Zeit vor der Cirrhose Ikterus bestanden habe! Diese Angabe kann ich bestätigen: Ich finde unter meinen 160 Fällen 15, bei denen Erkrankung an Ikterus länger als 2 Jahre vor dem angeblichen Auftreten der Cirrhose sichergestellt werden konnte. Doch ist folgendes zu bedenken: Der Verlauf der Cirrhose ist ganz gewöhnlich ein sehr langsamer; in sehr vielen Fällen besteht die Krankheit jahrelang, ehe sie bemerkt und diagnostiziert wird; danach ist es nicht ausgeschlossen, daß auch ein Ikterus, der 2 Jahre oder länger zurückliegt, schon der Cirrhose als Komplikation angehörte. Uebrigens ist der Ikterus als Vorläufer der Cirrhose bei der biliären Form nicht häufiger als bei der ascitischen Cirrhose; ich finde ihn in meinen 13 Fällen von biliärer Cirrhose sogar nur einmal! Hat also dieser präcirrhotische Ikterus wirklich die Bedeutung einer Cholangitis, die der Lebercirrhose, vorausgeht und ihre Ursache sein könnte, so gilt dies nicht nur für die biliäre Form, sondern für die Lebercirrhose ganz allgemein. Ich kann aber vorläufig meine auf die Erfahrungen bei der Cholelithiasis gegründeten Bedenken gegen die ursächliche Bedeutung der Cholangitis nicht fallen lassen. Diese Bedenken können freilich, wie ich schon gesagt, nur gelten gegen die Form der Cholangitis, mit der wir es bei der Cholelithiasis zu tun haben, das ist die Cholangitis, welche dadurch entsteht, daß infolge mangelhaften Abflusses der Galle, in den Gallenwegen, vom Darm herkommende Infekte aufkommen, die enterogene ascendierende Cholangitis. Wir werden alsbald in der Aetiologie der Cirrhose noch von Cholangitis zu reden haben, das ist aber eine ganz andere Cholangitis.

In der Aetiologie, unter den Ursachen der Cirrhose steht der Alkohol voran: von meinen 135 Männern sind 83 geständige Trinker, 18 geständige Säufer; unter den 35 Frauen waren 7 geständige Trinker. Wenn man berücksichtigt, wie häufig namentlich bei Frauen hier die Wahrheit verschwiegen wird, gewiß stattliche Zahlen. Bekannt ist die Bedeutung der Syphilis, ich finde sie in 19 meiner Fälle. Beachtenswert ist, wie längst und immer wieder von den Franzosen betont, die Rolle des Typhus; ich finde Typhus in 13 Fällen notiert, wovon nur 4 Trinker, von Malaria habe ich nur 8 Fälle, davon 5 Trinker.

Für Frauen scheinen häufige Puerperien in Betracht zu kommen. ich finde solche bei 6 von meinen 35 Frauen, davon 2 Trinker, angegeben; 7—14 Geburten.

Keine Form der Cirrhose zeigt besondere ätiologische Beziehungen. Alkohol gilt auch für die biliäre Form und zwar höchst bestimmt: unter 13 Fällen 8 Trinker, davon 4 Säufer! Das von anderer Seite behauptete häufige Vorkommen der biliären Form nach Infektionskrankheiten kann ich nach meinem Material nicht bestätigen — wenn auch gewiß nur zufällig unter meinen 13 biliären hypertrophischen Cirrhosen nicht eine einzige nachweislich infektiösen Ursprungs war.

Was die Form, in der der Alkohol genossen wird, betrifft, so kann ich denen beistimmen, welche sagen, daß keineswegs der Schnaps nötig ist. Meine Trinker waren fast alle Wein- und Biertrinker und auch unter den Säufern tranken nur einzelne Schnaps; dabei lebten die meisten der Leute nicht schlecht; ich stimme einem Autor bei, der sagt: der Cirrhose verfallen diejenigen unter den Trinkern, welche der Alkohol nicht früher fortrafft. Zusammenwirken mehrerer Ursachen darf man oft annehmen, so Potus und Syphilis: ich habe mehrere Fälle von Cirrhose bei jungen Leuten gesehen — noch nicht 20 Jahre alt — die der kongenitalen Lues sehr verdächtig und außerdem stramme Schnapssäufer waren.

Wo greift nun die Noxe, wo greift der Alkohol, wo greifen die Infektionskrankheiten an; wird die Leber direkt geschädigt oder auf dem Umwege über das Blut, und wie ist das Verhältnis zwischen der Leber und den anderen dem Gebiet der Pfortader angehörigen Organen — Milz und Darm? Ist wirklich die Leber, wie man bisher meinte, durchaus das primär erkrankte Organ oder nicht.

Die bestimmter in dieser Richtung hervortretenden Reformbestrebungen beginnen meines Wissens mit Gratia und Banti, danebenher geht Chauffard; in neuester Zeit sind die deutschen Anatomen, außer Kretz Oesterreich und Bleichröder hervorgetreten.

Die Kritik der anatomischen Befunde ist nicht meine Sache, doch muß ich auf eines kurz eingehen: Bleichröder findet, daß die Veränderungen von Darm und Milz bei der Cirrhose nicht einfach Folge der Pfortaderstauung sein können, denn sie seien von denen bei einfacher Blutstauung scil. bei Herzfehlern ganz verschieden; mir scheint es zweifelhaft, ob die Veränderungen der Organe bei Herzfehlern mit venöser Stauung gerade ausschließlich auf die Blutstauung zu beziehen seien; ich meine, daß für ihr Zustandekommen die mangelhafte Entgasung des Blutes, die Cyanose, sehr wichtig sein kann — dann ist aber dieser ganze Vergleich nicht stichhaltig. Ich muß weiter ganz bestimmt aussprechen, daß mir die experimentelle Begründung der modernen Auffassung spez. der splenogenen Cirrhose durchaus nicht genügt und daß ich als Kliniker, d. h. nach dem, was mich die Krankenbeobachtung lehrt, keine Veranlassung finde, die alte Anschauung, welche in der Leber bei der Cirrhose das primär erkrankte Organ sieht, zu verlassen. Von dem Tage an, wo die Krankheit diagnostizierbar wird, ist es die Leber, welche die Scene beherrscht und in dem sogenannten präcirrhotischen Stadium sind meiner Erfahrung nach Symptome, welche berechtigten, die vorgängige Erkrankung eines anderen Organes anzunehmen, nicht vorhanden.

Ueber die Bantische Krankheit habe ich schon gesprochen; auf

die Bedeutung des sogenannten präcirrhotischen Milztumors muß ich noch einmal eingehen: wäre wirklich der Milztumor in den Fällen, in denen die Diagnose auf die dahintersteckende Lebercirrhose noch nicht gestellt werden kann, Ausdruck einer der Lebercirrhose vorausgehenden Milzkrankheit, so müßten doch — bei der Häufigkeit der Lebercirrhose — Sektionsfälle dieses ersten splenischen Stadiums der Lebercirrhose häufiger gefunden werden, mir aber sind sie außer einem vielleicht hiergehörigen Fall von Oesterreich überhaupt nicht bekannt. Dagegen, daß beim Milztumor infektiöse Einflüsse mitspielen, will ich durchaus nicht eintreten, denn daß im Verlauf der Cirrhose vielfache Symptome von Allgemeinerkrankung, von infektiöser Allgemeinerkrankung auftreten, habe ich ja oben ausgeführt. Indessen erklären sich diese Vorkommnisse durch komplizierende Cholangitis, diese Allgemeininfektion kann wenigstens eine sekundäre sein.

Von enterogener Cirrhose könnte man aber sprechen, denn daß die Substanzen, welche die Leber schädigen, aus dem Darme stammen, ist für die meisten wahrscheinlich und für den Alkohol sicher.

Ernster noch ist die Frage von der hämatogenen Entstehung der Lebercirrhose zu nehmen. Dafür, daß eine bestimmte Erkrankung des Blutes, eine selbständige Blutkrankheit, wie Bleichröder meint, der Cirrhose zu Grunde liegt, kann ich als Kliniker zwar nicht eintreten; wir finden häufig frühzeitig Anämie, aber keineswegs regelmäßig, und es gibt, wie bekannt, auch Fälle von Cirrhose mit Polycythämie.

Diese Anämie bei der Cirrhose kann ferner sicher die Folge der Leberkrankheit sein. Andererseits aber sehen wir bei Syphilis und bei Malaria sicher der Cirrhose schwere Anämie vorausgehen, und so werden wir auch bei Cirrhose aus anderer Ursache, z. B. der Alkoholcirrhose, wenn in deren Beginn schwere Anämie auftritt, uns zu fragen haben, ob nicht hier in der Anämie eine Schädigung des Blutes zum Ausdruck kommt, welche die Wirkung der Noxe auf die Leber vermittelt. Ich möchte der Annahme einer hämatogenen Entstehung der Cirrhose nicht entgegentreten.

Es ist vielmehr eigentlich selbstverständlich, daß auch die aus dem Darm stammenden Noxen nur auf dem Umwege über das Blut — wie ich mich ausdrückte — auf die Leber wirken können, und für den Alkohol, diese wichtigste Ursache der Cirrhose, wird das dadurch demonstriert, daß er die gleiche Wirkung auf die Leber auch bei subkutaner Applikation ausübt. Mertens hat bei Kaninchen auf diesem Wege Lebercirrhose erzeugt: typische Lebercirrhose, sagt Kretz, der das Ergebnis rückhaltslos anerkennt. — Da sind dann sicher für das weitere Verständnis die Beziehungen, welche zwischen der Hämochromatose und der Lebercirrhose bestehen, von großem Werte!

Die Fälle von allgemeiner Hämochromatose mit Lebercirrhose sind ja längst bekannt, und Kretz hat neuerdings bekanntlich gefunden, daß in cirrhotischen Lebern die Hämochromatose nie fehlt. Ich halte deshalb die Ansicht von Kretz für ausreichend begründet, daß nämlich der Alkohol die Erythrocyten krank macht, diese kranken Erythrocyten werden dann in der Leber festgehalten und hier zerstört, und dabei wird die Leber krank. Das wäre ein Vorgang wie bei Hämolyse, und die Anschauung von Kretz, daß hierbei die Leberzellen Schaden leiden, wäre dann dadurch zu stützen, daß zahlreiche Prozesse akuter Hämolyse die Leber in ganz ähnlicher Weise schädigen. Auch die Brauerschen Versuche würden sich der Anschauung einfügen. Brauer erzeugte

durch akute Alkoholintoxikation bei Tieren Albuminocholie und eine desquamierende Cholangiolitis; es ist möglich, daß diese alkoholische Cholangiolitis durch alkoholische Hämolyse vermittelt werde; denn wie die Untersuchungen über den hämolytischen Ikterus seit Stadelmann lehren, treten bei hämolytischen Prozessen sehr gewöhnlich Vorgänge in den Gallenkapillaren auf, welche zur Cholangiolitis führen können. Das wäre dann die Form der Cholangitis, die als Ursache der Cirrhose in Betracht käme und auf die ich schon vorhin hinwies. Im Gegensatz zur gewöhnlichen Cholangitis, die man als ascendierende enterogene zu bezeichnen hat, wäre dann diese als eine hämatogene descendierende zu bezeichnen.

Ob dann in dem einen oder anderen Falle von präcirrhotischem Ikterus es sich vielleicht um eine solche cirrhogene descendierende Cholangitis gehandelt haben möge, für die Beantwortung dieser Frage liegt noch nichts vor. Vorerst dürfte die Klinik nicht berufen sein, hier Aufklärung zu schaffen. Vielmehr dürfte am ehesten vom Experiment etwas zu erwarten sein. Dieses hätte zu zeigen, ob Beziehungen zwischen Lebercirrhose und Hämolyse bestehen. Möglicherweise könnten Versuche mit experimenteller Hämolyse Anhaltspunkte ergeben.

Diskussion.

Herr Aufrecht: Ich möchte die Uebereinstimmung in den Anschauungen bezüglich des Einsetzens der Krankheit im Leberzellenparenchym betonen, wünsche aber eine Klärung der Frage, inwieweit eine interstitielle Entzündung sich an dem Prozeß beteiligt. Nach meinen Beobachtungen besteht eine solche nicht; das scheinbar vermehrte Bindegewebe entspricht nur dem a priori vorhandenen normalen Gewebe, das nach dem Schwinden von Leberacinis zusammengesunken ist.

Herr Chiari: Ich bin der Meinung, daß jeder, der viele Lebercirrhosen untersucht hat, dem Tenor des Kretzschen Referates zustimmen muß. Die erwähnten anatomischen Details sind vollkommen richtig und ist die Theorie von dem „Umbau der Leber“ bei der Cirrhose gewiß zutreffend. Durch irgend eine Noxe kommt es zu einem Zugrundegehen der Leberzellen und stellt das das primäre Moment dar. Verschiedenheiten im Befunde resultieren dann aus dem verschiedenen Verhalten der Regeneration des Leberparenchyms. Für die sogenannte syphilitische Cirrhose vermochte ich allerdings nicht den Eindruck zu bekommen, daß die Parenchymdegeneration primär ist. Der Tenor des Kretzschen Referates wird sich aber auch als sehr fruchtbringend erweisen. Wir pathologische Anatomen müssen viel mehr als bisher auf das Vorkommen von Parenchymdegeneration resp. Nekrose in der Leber achten. Die verschiedensten kausalen Momente können dazu führen und kann daraus im gegebenen Falle späterhin eine schwere Lebererkrankung entstehen.

Herr Babes: Es gereicht mir zur besonderen Genugtuung, daß die in meiner Monographie 1892 (Ann. des path. Inst. Bukarest, 1895) über Leberzellwucherung gemachten Beobachtungen mit jenen von Herrn Kretz übereinstimmen. In der Tat beherrschen die Leberzellwucherungen oft das makro- und mikroskopische Bild. Man findet diese Bilder weniger deutlich in der klassischen Laënnecschen Cirrhose, sehr deutlich aber in jener Form, welche ich als hypogenetisch-neoplastische Form be-

zeichnen will. Es sind dies häufig Formen, in welchen die Leber klein, difformiert, mehr schlaff, nicht sehr derb ist und größtenteils von kleinen bis kirschkerngroßen, verschieden gefärbten, runden, mehr brüchigen oder bröckligen oder weichen Knoten eingenommen ist. Außerdem würde ich eine Form von glatter atrophischer Sklerose unterscheiden, peripheren oder vaskulären Ursprungs, oder als Folgezustände allgemeiner Degeneration.

Zunächst würde ich dennoch in allen Fällen einen von den Gefäßen ausgehenden Reiz annehmen, welcher häufig auch zunächst das perivaskuläre resp. interstitielle Gewebe schädigt, um dann allerdings das Parenchym in hohem Grade zu reizen. Diese Reizung führt zu einem Versuche von Wucherung oft mit Mitosen, welche aber zu einem hinfälligen Material führen, dasselbe entartet und wird wohl durch proliferiertes und regeneriertes Gewebe ersetzt, indem zunächst die Balken eine eigentümliche Umwandlung mit dem Charakter von Schläuchen aufweisen, dann die Balken bedeutend anschwellen und selbst als adenomähnliche Schläuche imponieren können. Mitosen sind hier seltener. Die Proliferation überschreitet fast immer die Grenzen der Regeneration und geht oft in Neubildung über.

Die Wichtigkeit dieser Proliferationszustände liegt hauptsächlich in dem Uebergange derselben zur Geschwulstbildung, indem Adenom- und Krebsbildung bei Cirrhose sich allmählich aus dieser zunächst regenerativen Wucherung entwickeln kann. Bei uns in Rumänien ist die klassische Laënnecsche Form seltener, häufiger die hypogenetisch-neoplastische (gewöhnlich nicht alkoholische) Leber oft mit Milztumoren. Malaria führt häufig zu Degeneration, doch seltener zu wahrer Cirrhose.

Herr Bleichröder: Die Beziehungen zwischen Blutveränderungen und Lebercirrhose wurden hier gestreift. Ich möchte jedoch ganz nachdrücklich auf die auffallende Aehnlichkeit zwischen Lebercirrhose und Blutkrankheiten hinweisen. — Bei der histologischen Untersuchung vom Magen bei Lebercirrhose findet man oft, viel öfter als im Stauungsmagen bei Herzklappenfehlern, die sogenannten hyalinen Körper in der Pylorusschleimhaut; auch ist oft das interstitielle Gewebe etwas vermehrt. Dieselben Veränderungen findet man nun auch bei Blutkrankheiten. Die hyalinen Körper in der Pylorusschleimhaut besonders bei perniziöser Anämie, die Vermehrung des interstitiellen Gewebes bei Leukämie. — Aehnlichkeiten im Stoffwechsel und den klinischen Erscheinungen sind ebenfalls vorhanden, doch möchte ich Ihre Aufmerksamkeit auf die weitere anatomische Verwandtschaft lenken: nächst dem Magen die Milz, bei Lebercirrhose wie bei Leukämie ein Milztumor. Die Beziehungen zwischen Milz und Knochenmark legten es nun nahe, bei der Lebercirrhose auf das Knochenmark zu achten; in 12 von 13 Fällen fand ich rotes Knochenmark. Also: Die Veränderungen der Magenschleimhaut, der Milz, des Knochenmarks, auch häufig der Leber selbst, Erscheinungen im klinischen Verlauf und im Stoffwechsel ergeben im ganzen eine auffallende Aehnlichkeit mit den sogenannten Blutkrankheiten. Betrachten wir nun mikroskopische Schnitte von der Milz, so bemerken wir oft einen außerordentlichen Reichtum an Lymphocyten in den Bluträumen, zuweilen sogar ein direkt sarkomähnliches Eindringen der Milzzellen in eine Vene. Aehnliches ist von anderen Autoren auch für die Leukämiemilz beschrieben (Benda, Banti). Es gelangen also reichlich lymphoide Zellen aus der Milz in die Milzvene, von hier in die Pfortader und dann in die Leber. — Nun stehen viele Autoren auf dem Standpunkt, das Lymphzellen bewegungsfähig sind. Aus eigenen Präparaten

geht mit Sicherheit hervor, daß lymphoide Zellen (bei Pseudoleukämie) bewegungsfähig sind. — Wo bleiben die Zellen aus dem lymphocytenreichen Blut der Milz? finden wir sie doch im peripheren Blut bei der Lebercirrhose nicht vermehrt! Also nehme ich an, daß diese Lymphocyten — sie sind vielleicht etwas verschieden von den normalen — in der Leber infolge irgend eines Reizes auswandern und so die kleinzellige Infiltration um die Pfortaderäste bei der Lebercirrhose bilden. Aus dieser kleinzelligen Infiltration kann dann, das wird ja von vielen angenommen, Bindegewebe entstehen, und wir bekommen das Bild der Lebercirrhose. — Wandern jedoch nicht alle Zellen aus, sondern wird ein Teil durch die Leber geschwemmt, so bekommen wir eine leukämische Erkrankung, und so erklärt es sich, daß wir häufig bei Leukämie Veränderungen in der Leber finden, die denen bei der Cirrhose ähneln. — Sprechen doch auch erhaltene Funktionen der Leber, Gallenbildung, Kohlehydratstoffwechsel, die so häufig gut erhaltenen Leberzellen im mikroskopischen Bilde etc. gegen eine primäre Schädigung des Lebergewebes. — So halte ich die Lebercirrhose nicht für eine primäre Erkrankung der Leber, sondern für die Folge von Veränderungen im Quellgebiet der Pfortader. Näheres siehe Virchows Archiv, Bd. 177, 1904.

Herr Freymuth: Ich möchte zur Demonstration der Wichtigkeit der Cholangitis in der Klinik der Cirrhose einen Fall erwähnen, in welchem ein vermuteter Absceß zur Autopsie beim Lebenden auf dem Operationstische führte. Der vermutete Absceß wurde nicht gefunden, sondern an seiner Stelle ein pseudofluktuierender, sonst nicht weiter sich auszeichnender Abschnitt einer cirrhotischen Leber, welcher kaum anders gedeutet werden kann, als eine Ansammlung von Galle in formierten größeren und kleineren Gallengängen.

Herr Sternberg: Ich glaube, daß wir gegen die von Herrn Bleichröder versuchte weitgehende Analogisierung der Lebercirrhose mit der Leukämie Stellung nehmen müssen. Wenn ich seine Lehre richtig verstanden habe, so sagt sie in Kürze, daß es darauf ankommt, wohin die in der Milz angeblich in die Blutgefäße eingewucherten Zellen gelangen; bleiben sie in der Blutbahn, entsteht eine Leukämie, wandern sie aus der Gefäßbahn aus und bilden sie Bindegewebe, entsteht die Cirrhose. So verhält sich die Sache doch gewiß nicht. Zunächst erscheinen uns schon die angeblichen Veneneinbrüche in der Milz sehr fraglich. Bei den verschiedenen Formen der Leukämie können bei lebhafter Proliferation auch Zellanhäufungen in den Wandungen der Gefäße auftreten, die sich als kleine Knötchen in das Gefäßlumen vorwölben, aber wohl meist noch von Endothel überkleidet sind. Von einzelnen Autoren (Benda, Mosse) wurde behauptet, daß diese Knötchen in die Gefäße durchbrechen, und daß diese Zelleinbrüche die Ursache der Leukocytenvermehrung wären. Aber selbst wenn diese Zelleinbrüche vorkommen — sie sind gewiß nicht reichlich — so kann man, glaube ich, den Blutbefund bei Leukämie nicht dadurch erklären. Für die vorliegende Frage ist aber noch weiter zu überlegen, daß es vor allem darauf ankommt, welche Zellart in der Milz proliferiert und angeblich durchbrechen soll. Untersucht man bei der myelogenen Leukämie die Milz mit modernen Methoden (zum Nachweis der Zellgranula), so findet man bei myelogener Leukämie eine myeloide Umwandlung der Milz; ob eine solche bei der Cirrhose vorkommt, ist mir nach meinen diesbezüglich nur geringen Erfahrungen nicht bekannt; dies wäre wohl erst an einer größeren Reihe von Fällen festzustellen. Mir ist auch des weiteren nichts

darüber bekannt, daß aus Myelocyten, selbst wenn sie im Sinne Bleichröders bei der Cirrhose in das Leberparenchym ausgeschwemmt werden, Bindegewebe wird. Da also alle Voraussetzungen so höchst fragwürdig sind, möchte ich vor der Gleichstellung der Leukämie und Cirrhose warnen.

Herr Schmorl: Auf Grund eigener Untersuchungen muß ich mich den Ausführungen des Herrn Naunyn, daß bei lithogener Cholangitis echte Lebercirrhose nicht vorkommt, vollständig anschließen. Ich habe zahlreiche derartige Fälle untersucht und habe nicht selten eine kleinzellige Infiltration um die Gallengänge, niemals aber echte Cirrhose beobachtet. Die Angaben von Herrn Chiari über das häufige Vorkommen von Lebernekrosen kann ich bestätigen. Ich habe diesem Dinge im Anschluß an meine Eklampsieuntersuchungen ganz besondere Aufmerksamkeit geschenkt und habe sie, wie ich in meiner letzten im Archiv f. Gynäk. publizierten Arbeit mitgeteilt habe, sowohl bei Infektionskrankheiten (Typhus, Diphtherie, Scharlach, Masern etc.) als auch unter anderen Verhältnissen (Intoxikationen, Konstitutionskrankheiten) gefunden. Besonders möchte ich erwähnen, daß ich solche Nekrosen sowohl bei der Einwirkung hämolytischer Gifte (Morchelvergiftung) als auch bei Bluterkrankungen (perniziöse Anämie) mehrfach gesehen habe. Die Pathogenese dieser Nekrosen ist eine verschiedene, teils handelt es sich um primäre Zellnekrose, teils um Veränderungen, die durch Zirkulationsstörungen (Thromben in den Kapillaren) hervorgerufen sind. Inwieweit dabei Embolien von Milzzellen eine Rolle spielen, vermag ich nicht zu sagen. Jedenfalls vermag ich mich aber nicht den Ausführungen des Herrn Bleichröder anzuschließen und stimme in dieser Hinsicht den von Herrn Sternberg gemachten Ausführungen vollständig bei. Mit einigen Worten möchte ich noch auf die von dem Herrn Referenten nicht erwähnte Cirrhose cardiaque, die in der französischen Literatur eine so große Rolle spielt, eingehen. Dieselbe kommt nach meinen Beobachtungen sicher, wenn auch sehr selten, als selbständige — nicht etwa als eine mit der gewöhnlichen Stauungsleber kombinierte Cirrhose — Erkrankung vor. Bezüglich ihrer Pathogenese sind nach meinen Beobachtungen die von meinem Schüler Hart beschriebenen Thrombenbildungen in Stauungslebern von Bedeutung, insofern dadurch ein allmählicher Untergang von Lebergewebe und eine dadurch hervorgerufene Bindegewebsneubildung bedingt wird, daneben sind auch regenerative Prozesse unzweifelhaft vorhanden. Es wird dadurch ein Umbau des Lebergewebes herbeigeführt, welcher ein ähnliches makroskopisches Bild bedingt, wie wir es bei Lebercirrhose zu sehen gewöhnt sind, freilich aber niemals so diffus auftritt wie bei Lebercirrhose.

Herr v. Hansemann: Da Herr Naunyn gesagt hat, er habe keinen Fall gesehen, bei dem von einer primären Cholangitis eine wirkliche Cirrhose ausgegangen sei, Herr Schmorl das noch genauer präzisiert hat, so möchte ich mitteilen, daß ich zwei Fälle gesehen habe, bei denen der Ausgangspunkt zweifellos die Gallengänge waren. Man sah schon makroskopisch eine eigentümliche Anordnung des Bindegewebes, das in besonders starken Zügen strahlig von den Gallengängen ausging. Aber solche Fälle sind zweifellos so selten, daß sie für das große Gebiet der Lebercirrhose nicht in Betracht kommen.

Ich habe dann noch eine ketzerische Bemerkung zu machen in Bezug auf die alkoholische Aetiologie der Cirrhose. Wenn man sagt, wie viel Menschen mit Lebercirrhose Potatoren sind, so kommt man zu einem großen Prozentsatz. Wenn man aber umgekehrt sieht, wie viel Potatoren Cirrhose

bekommen, so ist das nur eine sehr geringe Zahl. Ich habe aber seit einiger Zeit systematisch die Lebern von Potatoren genauer untersucht und nichts besonders häufig gefunden, was eine beginnende Lebercirrhose gedeutet werden könnte, nicht häufiger, als auch bei Nichtpotatoren. Ich will nicht absolut leugnen, daß der Alkohol ätiologisch zur Lebercirrhose in Beziehung steht. Aber ich glaube, daß diese Frage revisionsbedürftig ist.

Herr Albrecht: 1) Ich möchte in der Frage der enterogenen Entstehung der biliären Cirrhose durch ascendierende Cholangitis doch nicht die Möglichkeit ganz ausschließen, namentlich im Hinblick auf die konstant dabei vorhandenen hochgradigen Darmkatarrhe, daß hier ascendierende, frühzeitig in den feinen Gallengängen sich beschränkende und dort andauernde Cholangitis ätiologisch eine Rolle spielen mag.

2) Da die Schädigungen der roten Blutkörperchen durch Alkohol in den Ausführungen der beiden Herren Referenten über die Aetiologie der Cirrhose herangezogen wurden, möchte ich darauf hinweisen, daß nach meinen Untersuchungen über die fettartige Oberflächenschicht der Erythrocyten für die Wirkung des Alkohols wie anderer in Fetten lösliche Stoffe, Chloroform, Aether etc. es naheliegt, hier an analoge Einflüsse zu denken, wie sie in der sog. physikalischen Theorie der Narkose von Meyer und Overton für die bei der Narkose erfolgenden Veränderungen im Zentralnervensystem angenommen werden. Gleichviel wie hoch wir die Wirkung des Alkohols auf die Erythrocyten ansetzen wollen, ein gewisser schädigender Einfluß wird auf eine Anzahl Erythrocyten nach der Resorption wirksam sein müssen — deshalb vielleicht auch die von Herrn Bleichröder herangezogenen Veränderungen in der Magenwand —, mag nun die Veränderung der Erythrocyten bloß in einer minimen Umwandlung, in einer partiellen oder stärkeren Auflösung und Abschwemmung der Oberflächensubstanz beruhen, mag sie in der durch die oberflächliche Anspeicherung des Alkohols vermittelten Wirkung des Alkohols auf die Eiweißkörper des Blutkörperchens gelegen sein. Die häufige Wiederholung kleiner derartiger Schädigungen könnte sich beim Alkoholgenuß sehr wohl zu größeren Effekten summieren, während bei Aether, Chloroform etc. die kurzdauernde Einwirkung bei der Narkose meist ohne tiefere Spur vorübergehen mag. Jedenfalls weist die Erwägung, daß derartige durch die fettartige Oberflächenschicht vermittelte besonderen Schädigungen der Erythrocyten durch die genannten und andere Gifte mit physikalischer Notwendigkeit entstehen müssen, auf die Notwendigkeit hin, die entsprechenden leicht festzustellenden Formveränderungen der Erythrocyten auch am Lebenden eingehender zu studieren.

Herr v. Baumgarten: Ich schließe mich pathologisch-anatomisch vollständig dem von Herrn Prof. Naunyn betonten Standpunkt von der Einheitlichkeit des grundlegenden Krankheitsprozesses in der Lebercirrhose an. Ich kann auch die Anschauung nicht für genügend begründet erachten, daß die Bindegewebsneubildung in der Lebercirrhose eine Folge von primären Parenchymdegenerationen sein soll. Regenerative Prozesse kommen ja gewiß vielfach in der cirrhotischen Leber vor, aber das beweist doch nicht, daß primäre Parenchymdegenerationen das bestimmende Moment für das Auftreten der Cirrhose sind, die Regenerationen können ja ebensogut eine Folge von sekundären Parenchymdegenerationen auf Grund primär interstitieller Veränderungen sein.

Schlußwort Herr Naunyn: Herrn Aufrecht gegenüber möchte ich die Cirrhosis incip. aufrecht erhalten, wenn ich auch gern zugebe, daß meine Einteilung nicht streng logisch ist; sie basiert auf verschiedenen Einteilungsprinzipien. Bei Einteilungen, die durchaus praktische Tendenzen haben, ist das oft nicht zu vermeiden. Daß ich jede Leberschwellung, für welche ich keine andere Erklärung habe, als Cirrhosis incip. ansehen möchte, braucht Herr Kollege Aufrecht nicht zu fürchten.

Herrn Bleichröders anatomische Beweisführung zu kritisieren, ist nicht meine Sache; ich glaube, daß er bei den Anatomen Widerspruch finden wird; bei Herrn Sternberg hat er ihn bereits gefunden. Dem muß ich widersprechen, daß bei Leukämie und perniziöser Anämie — bei denen doch Bleichröder seine Darmveränderungen am ausgesprochensten fand — Lebercirrhose öfters gefunden wird.

Meine große Befriedigung habe ich darüber zu äußern, daß die Herren pathologischen Anatomen ebenso die Bedeutung der Cholangitis cirrhotica als Komplikation anerkennen, wie sie mit mir der Ansicht sind, daß die gewöhnliche Cholangitis keine Ursache der Cirrhose ist. Wenn es auch nach Herrn v. Hansemanns Beobachtung Fälle sklerosierender Hepatitis gibt, welche von Cholangitis calculosa ausgehen, so sind das doch nicht nur ganz seltene Vorkommnisse, sondern die hier vorliegende Erkrankungsform der Leber ist eine eigene, von der richtigen Cirrhose anatomisch zu scheiden.

Herrn Kollegen Chiari und den anderen Herren, welche das Vorkommen der Nekroseherde bei Cirrhose betonen, möchte ich fragen, ob diese Nekrosen nicht cholangitischen Ursprunges sein können.

Was die Bedeutung des Alkohols in der Aetiologie der Cirrhose anlangt, so glaube ich, daß alle klinischen Kollegen mir darin beistimmen werden, daß man eine Cirrhose, da, wo kein Potus vorliegt, nie ohne schwere Bedenken diagnostiziert; darin kommt ein uns allen sich aufdrängender Eindruck zum Ausdruck. Ob ein solcher Eindruck gegenüber der Erfahrung des Herrn v. Hansemann, daß bei den Potatoren, wenn sie aus anderen Gründen zur Sektion kommen, latente Frühstadien der Cirrhose nicht häufiger wie bei Nichttrinkern gefunden werden, aufrecht erhalten werden kann, mag ich nicht entscheiden.

Schlußwort Herr Křetz: Ich glaube dem bisherigen noch drei kurze Bemerkungen anfügen zu sollen; einmal ist die Charakterisierung des Bantischen Milztumors in anatomischer Beziehung als Fibrose eine ganz bestimmte, doch anscheinend nur wenig in der Literatur beachtete; zweitens die Wertung der primären Milzschwellung bei Cirrhose ist neben der klinischen Theorie Bantis vor allem durch die Untersuchung experimenteller Natur heute schon gut umschrieben; ich erinnere an die Arbeiten von Pugliese, Lusatti, Joannovics und Mallory. Endlich glaube ich betonen zu sollen, daß die glatte, hypertrophische, ikterische Cirrhose (Type Hanot) in der Form, wie ihr Bild in der Literatur in den 70er, 80er Jahren entwickelt wurde, von den granulierten Cirrhosen abzutrennen sei.

IX.

Herr Chiari-Prag:

Ueber kongenitale Sakraltumoren.

Auf meine Veranlassung untersuchte im verflossenen Studienjahre Herr Dr. Nakayama aus Tokio in meinem Institute 13 im Laufe der Zeit gesammelte Fälle von kongenitalen Sakraltumoren in systematischer Weise, um dadurch Erfahrungen über den histologischen Aufbau derselben zu gewinnen und der in neuester Zeit vielfach angeregten Frage nach der Genese dieser Tumoren näher treten zu können.

Die einzelnen Fälle wurden zuerst makroskopisch genau beschrieben und gezeichnet und hierauf in topographischer Weise mikroskopisch untersucht, so daß stets der ganze Hauptdurchschnitt eines Tumors zur Untersuchung gelangte und die örtliche Beziehung der verschiedenen Gewebe zu den einzelnen Teilen der betreffenden Geschwulst festgestellt werden konnte.

Es ergab sich dabei eine natürliche Reihenanordnung der makroskopisch teils mehr cystische, teils mehr solide, durchweg von Haut überzogene Tumoren darstellenden Fälle i. e. von den einfacher bis zu den sehr kompliziert gebauten. Der erste Fall zeigte außer Bindegewebe nur ektodermale Bildungen, und zwar fötales Zentralnervensystem mit Zentralkanälen und Plexus chorioideus. Alle übrigen Fälle enthielten hingegen auch entodermale Formationen, wobei sich vom 2. bis zum 13. Falle der Bau gradatim komplizierter gestaltete.

Die ektodermalen Formationen bestanden einerseits aus fötalem Zentralnervensystemgewebe, das sehr häufig Ganglienzellen, Zentralkanäle und Plexus chorioideus-Bildungen erkennen ließ, andererseits aus Epidermisinseln und Dermoidcysten, die oft Haare und Talgdrüsen in ihrer Wand enthielten. Im 12. und 13. Falle war es auch zur Entwicklung von Augenblasen gekommen.

Von entodermalen Formationen fanden sich stets, wenn auch rudimentäre Teile des Bronchialbaumes, ferner fast regelmäßig Darm, 2mal Pankreas-, 2mal Leber- und 2mal Nebennierengewebe.

Die mesodermalen Formationen bestanden aus faserigem Bindegewebe, Schleimgewebe, ab und zu auch Knorpel und Knochen. Oefters zeigte sich glatte und quergestreifte Muskulatur.

Im 13. Falle fanden sich in der Geschwulstmasse auch 2 Kiefer mit Zahnalveolen und Lippen und eine Hand mit Phalangen, Muskeln und Nägeln.

So zeigte sich in den untersuchten 13 kongenitalen Sakraltumoren eine kontinuierliche Reihe mit allmählich zunehmender Mannigfaltigkeit der Formationen. Gemeinsam war allen Fällen das Vorhandensein von Bildungen in den in der Steißgegend gelegenen Geschwülsten, welche dem Gehirn und mit Ausnahme des ersten Falles auch Rumpfeingeweiden

entsprachen. Im 13. Falle war es sogar zur Kiefer- und Extremitätenbildung gekommen. Eine bestimmte gesetzmäßige Lokalisation der einzelnen Formationen innerhalb der Geschwülste war nicht zu erkennen. Es fanden sich zwar öfters die entodermalen Formationen ausschließlich in den vorderen und oberen Abschnitten der Geschwülste, in anderen Fällen aber waren sie regellos verteilt.

In der Frage nach der Genese dieser 13 kongenitalen Sakraltumoren muß gewiß eine einheitliche Genese derselben angenommen werden, indem die einzelnen Tumoren nur graduell voneinander verschieden waren. Dabei kann man entweder alle diese Fälle mit den meisten neueren Autoren über diesen Gegenstand auf eine zweite Keimanlage zurückführen, sei es, daß man im Sinne von Bonnet und Marchand eine selbständige Entwicklung einer oder einzelner Blastomeren annimmt, wodurch es am hinteren Leibesende zu einem als Geschwulst in Erscheinung tretenden, unvollkommenen, parasitären zweiten Embryo kam, sei es, daß man sich vorstellt, daß eine zweite ursprünglich selbständige Embryonalanlage oder Bruchstücke einer solchen mit dem Autositen in Verbindung traten und zum Parasiten wurden. Oder man kann mit A. Fischel diese Tumoren lediglich auf Verschiebungen und Verlagerungen der Keimblätter am hinteren Leibesende einer einfachen Embryonalanlage und daselbst stattgehabte pathologische Mehrproduktion mit hochgradiger Selbstdifferenzierung beziehen. Freilich wäre das eine ganz besonders zu nennende abnorme Entwicklungspotenz, welche sich sehr wesentlich unterscheiden würde von den sonst am hinteren Leibesende vorkommenden zweifellos autochthonen einfachen Teratomen.

Eine Entscheidung in dieser schwierigen Frage ist nur von der experimentellen Teratologie zu erwarten. Ich wollte hier nur die tatsächlichen Befunde einer größeren Zahl kongenitaler Sakraltumoren, wie sie sich bei der systematischen Untersuchung ergaben, vorlegen.

Die ausführliche Arbeit des Herrn Dr. Nakayama wird in der Zeitschrift für Heilkunde erscheinen.

Diskussion:

Herr Aschoff: Die große Wichtigkeit der von Herrn Hofrat Chiari geschilderten Befunde liegt sicher in der Kontinuität der Reihe. Während ich früher in einem Referat für Lubarsch-Ostertag eine scharfe Trennung einfacher als lokale Mißbildung zu deutender Cystenbildungen und komplizierter Tumoren mit Organanlagen für nötig hielt, spricht diese Reihe von Geschwülsten sehr dafür, daß eine solche Trennung nicht durchzuführen ist und, von einzelnen seltenen Fällen abgesehen, die Sakraltumoren genetisch zusammengehören, und es fragt sich nun, ob sie alle als lokale Mißbildungen oder als Folge der Wucherung einer Blastomere oder einer zweiten Embryonalanlage zu deuten sind.

Für die Fischelsche Anschauung scheint ein von mir beobachteter Fall von Sakraltumor zu sprechen, der auf dem Durchschnitt wie mit Tinte bespritzt aussah. Es handelte sich um zahlreiche Cysten, in denen ein Teil des auskleidenden Epithels deutliches Retinapigment enthielt. An eine solche weitgehende Zersprengung einer Augenanlage ist schwer zu glauben, und man könnte denken, daß hier das lokal vorhandene mißbildete oder im Ueberschuß angelegte Gewebe des Körperendes bei seiner Wucherung sich an allen möglichen Stellen zu hochdifferenziertem Neuroepithel entwickelte.

Herr Askanazy: Ich möchte unter Hinweis auf meine demnächst erscheinende Monographie über Ovarialdermoide[1]) hervorheben, daß die Annahme nicht zu umgehen ist, ein einheitlicher zur Bildung eines drei Keimblätter enthaltendes Teratoms befähigter Keim könne sich einmal synochron mit dem Träger entwickeln und dann entsprechend alte Gewebe darbieten. In anderen, selteneren Fällen bleibt aber der gleichartige Keim jahre- oder jahrzehntelang liegen und erzeugt erst dann ein Gemisch fötaler Gewebsformationen. Es liegt mithin die Möglichkeit durchaus vor, daß auch im Körper eines Erwachsenen teratoide Geschwülste mit frühembryonalen Gewebstypen, z. B. Neuroepithel, sich erst differenzieren.

Die Mitteilungen des Herrn Chiari scheinen auf weitgehende Aehnlichkeiten der Steißteratome mit den Ovarialtumoren hinzuweisen. Auch bei den Sakralgeschwülsten wäre das Alter der Gewebe mit dem der Träger zu vergleichen, um weitere Analogien zu finden. Sollte prinzipielle Gleichheit im Bau zwischen Steiß- und Ovarialteratom (ev. auch in den von mir aufgestellten Typen des letzteren) bestehen, so würde man naturgemäß auch an eine verwandte Genese denken müssen. Bezüglich des Ursprungs der Ovarialteratome ist aber eine erst im Eierstock erfolgende Keimdifferenzierung in Produkte dreier Keimblätter wahrscheinlicher als eine Verlagerung bereits differenzierten Keimblättermaterials der Trägerin.

Herr Albrecht: Wie ich Ihnen in meinem Vortrage auseinanderzusetzen beabsichtige, halte auch ich die Anschauung Fischels für eine theoretisch vollkommen berechtigte. Die Absonderung (Liegenbleiben, Verlagerung) von Zellen aus dem embryonalen Verband, auf welche zurückgegriffen werden muß, ist zu allen Zeiten der Furchungs-, Keimblatt-, Organbildung möglich; je nach dem Zeitpunkt der Trennung, nach der Art und Menge der isolierten Zellen und den in ihnen noch enthaltenen prospektiven Potenzen sind alle Formen teratoider Bildungen von den kompliziertesten bis herab zu den einfachsten Cystenbildungen in kontinuierlicher Weise denkbar; eine andere Frage ist natürlich, wie weit sie sich de facto werden auffinden lassen.

Herr Chiari: Das älteste Individuum war $1^1/_4$ Jahre alt, mehrfach handelte es sich um neugeborene Kinder. Meiner Meinung nach könnte eine Fortsetzung der Reihe der geschilderten Fälle in der Richtung zu den einfachen Dermoidcysten und zu den Darmcysten gedacht werden, wenn man sich der Meinung A. Fischels anschließt.

1) Inzwischen in der Bibliotheca Med. C. 19 erschienen.

X.

Herr Wilms-Leipzig:

Wachstum embryonaler Implantation und Geschwulstbildung.

(Mit Demonstrationen.)

Zwei Befunde sind es, die ich kurz[1]) hier demonstrieren wollte als Ergebnisse von Implantationsversuchen mit Hühnerembryonen in erwachsene und wachsende junge Tiere. Es ist mir gelungen, durch Einspritzen von 5—7 Tage alten Hühnerembryonen, die ich zu einem Brei verrührt hatte, ein beträchtliches Wachstum und weitgehende Differenzierung der eingeführten Zellen und Gewebe zu erreichen. Von Einfluß auf das Wachstum des implantierten Gewebes ist die Gelegenheit zur Blutversorgung und Ernährung. Wesentlich scheint mir auch das Alter des Tieres, in das implantiert wird. Ich habe möglichst junge, 2—3 Wochen alte Hühner und Hähne verwendet. Da ich von dem Gedanken ausging, daß das Wachstum einer Implantation erstens von den lokalen Verhältnissen am Implantationsort, zweitens von einer Beeinflussung durch den Gesamtorganismus abhängig ist, so versuchte ich durch mehrere, in Zwischenräumen von 8 Tagen vorgenommene Implantationen den schädigenden Einfluß des Organismus in seiner Wirkung zu verringern. Ich hatte den Eindruck, als wenn die embryonalen Gewebe dabei nach mehreren Implantationen energischer sich entwickelten. Demonstration einer flachen $6:3^1/_2$ cm großen Implantation, die im Laufe von 8 Wochen sich entwickelt hatte. Es setzt sich die Wucherung zusammen aus Plattenepithel vollentwickelter Haut mit Federn, Flimmerepithel (mit Knorpel der Trachea ähnlich), Pigmentepithel, ähnlich dem der Retina, Knorpel und Knochen der Extremitäten mit Epiphysenbildung und Knochenmark. Die Gewebe zeigen noch ein mäßiges Wachstum. Eine maligne Form der Gewebswucherung habe ich nicht beobachten können. Trotz der Größe und Energie der Wucherung stellen aber auch solche Implantationen ihr Wachstum nach einiger Zeit ein. Einen Fall einer 7-monatlichen Implantation habe ich, in der die Wucherung noch 8 cm lang ist, aber die Gewebe stark sich verändert haben. Die cystischen Hohlräume haben sich gedehnt, aber nirgends eigentliche Geschwulstwucherung.

Das zweite Faktum, auf das ich hier die Aufmerksamkeit lenken wollte, ist das, daß die Tiere sich verschieden den Implantationen gegenüber verhalten. Ich nahm 6 Tiere: 3 Hühner und 3 Hähne gleichen Alters und gleich gut entwickelt. Bei der alle 8 Tage vorgenommenen Implantation in oben erwähnter Form zeigte sich nun, daß bei einem Hahn jede Implantation sich sehr schnell zu einem fühlbaren Knoten entwickelte und zu einer Zeit deutlich war, als bei den anderen Tieren noch nichts nachweisbar. Es war also auch hier beim Tier eine Art Disposition vorhanden; welcher Art diese Disposition ist, das zu bestimmen, ist mir noch nicht möglich gewesen.

1) Die ausführlichere Arbeit folgt später.

Diskussion:

Herr v. Hansemann: Ich darf vielleicht hier daran erinnern, daß ich vor Jahren Versuche gemacht habe, die im Prinzip dieselben Resultate ergaben, wie der Versuch von Wilms. Ich implantierte kleine Stückchen junger Kaninchenembryonen in die vordere Augenkammer erwachsener Kaninchen. Man konnte auch hier zunächst ein Wachstum und ein Ausdifferenzieren der Zellen beobachten, so daß z. B. Haare entstanden, die in einem Fall durch die Cornea hindurchwuchsen. Die Stücke wuchsen zunächst stark, bildeten sich aber später zurück, so daß schließlich nichts übrig blieb. Eine wirkliche Geschwulst entstand in keinem Fall. Die Versuche sind publiziert in meinen Studien über die Spezifität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen.

XI.

Herr Borrmann-Göttingen:

Zur Metastasenbildung eines Tumors in einem anderen (Fall von Plattenepithelkrebs der Portio mit Metastase in einem Ovarialkystom).

Mit 3 Abbildungen im Text.

M. H.! Während das gleichzeitige Vorkommen zweier Geschwülste bei einem Individuum ein bekanntes und häufiges Vorkommnis ist, so dürfte es zu den allergrößten Seltenheiten gehören, wenn der eine dieser Tumoren zu einer Metastase in dem anderen führt. Von diesem rein kasuistischen Standpunkt aus würde es schon berechtigt sein, einen hierher gehörigen Fall zu veröffentlichen; die Berechtigung dazu ist aber noch größer, wenn der betreffende Fall außerdem wichtige und interessante Gesichtspunkte allgemeiner Natur bietet. Es handelt sich nun, wie ich gleich vorwegnehmen will, um einen verhornenden Plattenepithelkrebs der Portio, der neben vielen Blut- und Lymphwegmetastasen auch eine solche in ein rechtsseitiges Ovarialkystom gesetzt hatte. Einige wenige klinische Daten seien vorausgeschickt:

Die 31-jähr. Patientin wurde im April dieses Jahres in die Göttinger Frauenklinik aufgenommen. Sie klagte seit einem Vierteljahr über Mattigkeit, Abmagerung, Kreuzschmerzen und Druckgefühl im Leibe, wie über Schmerzen in der r. Hüftgelenksgegend. Seit der letzten Woche heftige Blutungen mit Schmerzen im Unterleib. Bei der Aufnahme brach Patientin unter heftigen Schmerzen in der r. Hüftgelenksgegend zusammen. Man dachte wegen des gleich zu erwähnenden Lungenbefundes an tuberkulöse Coxitis, später zog man jedoch differentialdiagnostisch eine Fraktur des Oberschenkelhalses infolge Tumormetastase in Betracht. Die Untersuchung ergab einen auf Tuberkulose verdächtigen Lungenspitzenkatarrh beiderseits, an der Portio eine carcinomverdächtige Erosion und einen rechtsseitigen knolligen Ovarialtumor. Die mikroskopische Untersuchung eines von der Portio probeexcidierten Stückes erwies sich als Plattenepithelkrebs mit sehr starker Verhornung.

Es wurde nun in Narkose die Amputation der Portio vorgenommen. Bei der Operation bemerkte man eine geschwürige, wie Tumor aussehende Stelle auf der Vaginalwand, in der Nähe der Urethralmündung, von der ebenfalls eine kleine Probeexcision entnommen und histologisch untersucht wurde. Auch diese erwies sich als Plattenepithelkrebs. Nach 12 Tagen, am 30. April cr., wird dieser Tumor exstirpiert, der inzwischen auf Pflaumengröße angewachsen ist. Bei der Operation reißt die Harnröhre ein, Schluß durch die Naht. Anfangs geht es der Patientin gut, bald tritt unter

intermittierendem Fieber eine Verschlechterung ein, es bildet sich eine Urethralscheidenfistel, Dekubitalgeschwüre treten auf, Incontinentia urinae, Somnolenz und am 28. Mai tritt der Exitus ein.

Die von mir vorgenommene Obduktion ergab folgenden zusammenfassenden Befund:

Portio amputiert wegen Carcinom, kein Rezidiv. Cystocarcinoma ovarii dextri mit Metastasen in Lymphdrüsen, Lungen, Nieren, Leber, Schilddrüse, Netz und Peritoneum. Metastase im r. Oberschenkelhals mit Fraktur und sekundärer Verjauchung des Gelenkes. Durchbruch einer paravaginalen metastatisch-carcinomatösen Lymphdrüse in die Vagina. Operative Blasenscheidenfistel. Cystitis. Ureteritis. Pyelitis diphtheroides ascendens mit eitriger Einschmelzung des Nierengewebes. Einbruch peritrachealer carcinomatöser Lymphdrüsen in die Trachea. Tuberkulose beider Lungenspitzen. Zirkumskripte Endocarditis der Mitralklappe mit Thrombenbildung. Dekubitalgeschwüre.

Es wurde schon während der Sektion erwogen, ob es sich um zwei primäre Carcinome — der Portio und des r. Ovariums — handle, von denen nur eins oder beide die Metastasen gesetzt hätten, oder ob ein primäres Portiocarcinom vorlag, von dem sämtliche Metastasen — also auch die im r. Ovarium — abgeleitet werden mußten. Wenn letzteres der Fall war, so mußte es sich um eine Metastase in ein Ovarialkystom handeln, da der Ovarialtumor nur in seiner rechten Hälfte solide war, während die linke aus mehreren verschieden großen Cysten bestand, die mit zähem, grünlich-weißem Inhalt gefüllt waren und an ihrer Innenwand zahlreiche papilläre Tumorexkreszenzen erkennen ließen.

Nur die histologische Untersuchung konnte hier Aufklärung schaffen. Schnitte von dem Tumor der amputierten Portio, die mir von der Göttinger Frauenklinik freundlichst zur Verfügung gestellt wurden, zeigten ein Plattenepithelcarcinom mit ausgedehnter Verhornung. Sowohl die Zellen als auch der Verhornungsprozeß waren etwas abweichend von den gewöhnlichen Bildern, doch war die Diagnose „verhornender Plattenepithelkrebs" absolut sicher. Sämtliche Metastasen zeigten nun denselben Bau. Schnitte aus dem soliden Teil des Ovarialtumors ließen einmal typische Kystompartieen erkennen: Bindegewebsstroma mit meist etwas cystisch erweiterten Drüsenlumina, die mit einer einschichtigen kurzcylindrischen Epithellage ausgekleidet waren. Zwischen diesen Drüsen lagen nun aber Carcinommassen, die aus Plattenepithel bestanden, mit ausgedehnter Verhornung und in allem dem Portiotumor glichen. An vielen Stellen war von Drüsen nichts mehr zu sehen, man bemerkte vielmehr nur Plattenepithelcarcinom; ganze Gesichtsfelder zeigten lediglich mit van Gieson-Orange rötlich-gelb gefärbte Hornmassen. Sehr interessante Verhältnisse ergaben sich nun an Schnitten, die senkrecht zur Cystenwand durch die papillären Tumorexkreszenzen der letzeren gelegt waren. Man sah innerhalb der bindegewebigen Prominenzen Drüsenlumina, in den verschiedensten Richtungen angeschnitten, manchmal eng, manchmal cystisch erweitert, das Lumen leer oder mit feinkrümeligen Massen angefüllt, die Wand mit Cylinderepithel bekleidet. Diese Drüsen mündeten oft an der Oberfläche der Bindegewebspapille aus, ihr Epithel setzte sich dann seitlich in einschichtiger Lage auf die im übrigen ziemlich dünne Cystenwand fort, diese kontinuierlich überziehend. Das Auffallendste war nun, daß an vielen Stellen sowohl die Innenwand der Cysten als auch die Oberfläche der papillären Tumorexkreszenzen von meist mehrschichtigem Plattenepithel überzogen waren, das morphologisch genau dem des Primärtumors glich und ebenfalls — wenn auch nicht überall — die hochgradige Verhornung zeigte. Da die Untersuchung an Serienschnitten ergab, daß

diese kleineren, nur selten größeren Bezirke von Plattenepithelcarcinom meist voneinander getrennt waren, es sich also nicht etwa um ein kontinuierliches Wachstum der Carcinomzellen auf der Innenseite der Cystenwand entlang gehandelt haben konnte, blieb nur die Annahme übrig, daß von dem soliden Abschnitt des Tumors, der in Gestalt von Knollen in die cystischen Räume hineinragte, Geschwulstzellen sich losgelöst hatten, in die Cystenflüssigkeit gelangt waren und sekundär dann wieder auf der Innenseite der Cystenwand, und zwar vornehmlich auf den papillären Exkreszenzen sich festgesetzt hatten. Es wären dieses also echte Implantationsmetastasen innerhalb eines cystischen Sackes, analog dem ja genügend bekannten Vorgang der Implantation von Geschwulstzellen auf serösen Häuten, besonders auf dem Peritoneum.

Die histologischen Bilder in unserem Falle lassen nun sehr interessante Studien zu über das flächenhafte Wachstum der Carcinomzellen, ihr Vordringen in den Drüsenlumina unter Verdrängung der die letzteren auskleidenden Cylinderepithelien. Ich habe zum leichteren Verständnis einige Bilder gezeichnet und verweise zunächst auf Fig. 1. Bei *a* haben

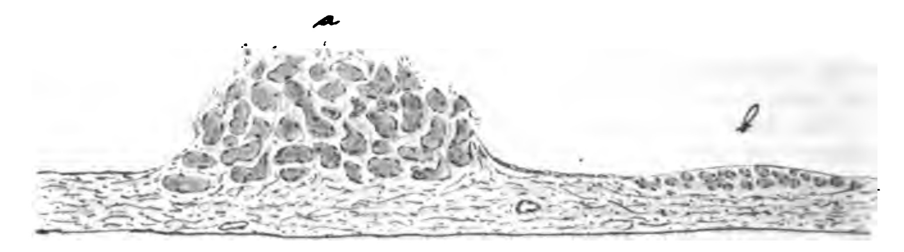


Fig. 1.

sich Carcinomzellen auf der Cystenwand selbst, nicht auf einer Kystomexkreszenz, implantiert und bilden einen prominenten Knoten. Letzterer besteht fast nur aus zentral völlig verhornten Komplexen, die noch einen schmalen Randsaum lebensfähiger Carcinomzellen aufweisen. Die Tumormassen sind auch schon nach unten und seitlich in die eigentliche, mäßig dicke Cystenwand eingedrungen. Bei *b* in Fig. 1 liegt eine kleinere Metastase, und zwar dicht unter der innersten Schicht der Cystenwand. Letztere ist an anderen Schnitten von demselben Block mehrfach defekt, und es liegen hier auch Geschwulstmassen auf der Innenwand, so daß auch für diese Stelle die Annahme einer Implantation gerechtfertigt erscheint.

Auffallend ist nun, daß die Carcinomzellen auf den Kystomexkreszenzen bei weitem nicht diese hochgradigen Untergangserscheinungen durch Verhornung zeigen — hier spielen wohl günstigere Ernährungsbedingungen die Hauptrolle — wie auf der Innenwand der Cysten, vielmehr den Charakter des Plattenepithels bewahren und durch Wachstum auf der Fläche mit Zapfenbildung in die Tiefe die Struktur der äußeren Haut nachahmen. Dies ist wieder ein eklatanter Beweis dafür, daß Tumorzellen die Tendenz haben, dieselben Fähigkeiten zu betätigen, die ihnen einmal innewohnen und die sie auch sonst äußern. Fig. 2 zeigt uns einen senkrechten Schnitt durch eine Kystomexkreszenz der Cysteninnenwand. Die Oberfläche ist größten-

teils von mehrschichtigen Carcinomzellen überhäutet — wenn ich so sagen darf. Letztere stoßen dicke Hornschichten nach oben, also in das Cystenlumen ab und wachsen außerdem bei *a* und *b* kontinuierlich in die Drüsenschläuche hinein. In dem quergetroffenen Drüsenlumen bei *c* liegt ebenfalls ein zentral verhornter Carcinomkomplex; dieser sowohl,

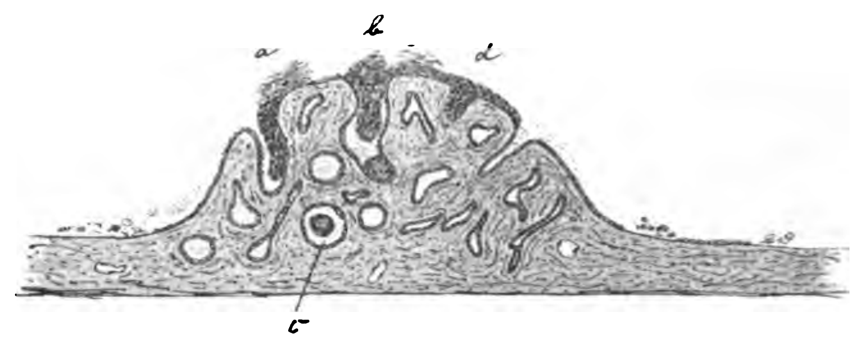


Fig. 2.

als auch das Drüsenlumen hängen beide in Serienschnitten mit der Oberfläche zusammen. Bei *d* endlich hat der carcinomatöse Ueberzug der Oberfläche einen Zapfen in die Tiefe gebildet, genau wie wir es beim normalen Ueberhäutungsprozeß der Epidermiszellen beobachten.

Beim Einwachsen der Carcinomzellen in die Drüsenlumina wird nun das die letzteren auskleidende Cylinderepithel entweder zur Seite geschoben oder platt gedrückt; auf jeden Fall wird es zu Grunde gerichtet, von einer Metaplasie kann keine Rede sein. Fig. 3 soll uns das veranschaulichen. In das nach oben sich öffnende Drüsenlumen dringt von rechts oben her ein am unteren Ende verhornter Carcinomkolben, auf der Wand sich vorschiebend, die Drüsenepithelien verdrängend und komprimierend. Das rechts davon angeschnittene Drüsenlumen zeigt auf seiner rechten Seite ebenfalls einen der Wand dicht anliegenden Carcinomkolben im Querschnitt, während links unten davon die Carcinomzellen mehr flächenhaft auf der Tunica propria der Drüse gewachsen sind, das Cylinderepithel substituierend.

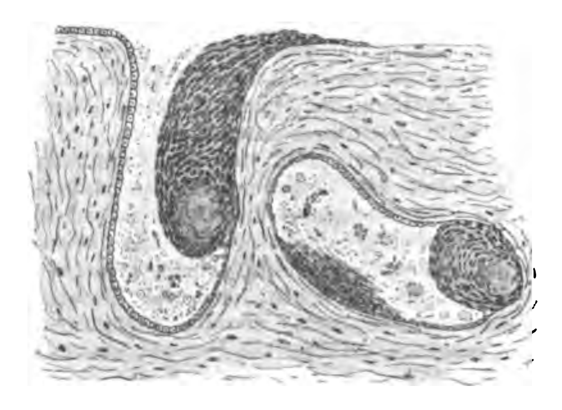


Fig. 3.

Es braucht kaum erwähnt zu werden, daß sowohl das Drüsenlumen, als auch die in ihm befindlichen Carcinommassen in Serienschnitten mit der Oberfläche und dem auf ihr gewachsenen Tumor zusammenhängen. In den Lumina beider Drüsen liegen feinkörnige Massen, desquamierte Epithelien und hie und da noch teils verhornte kleine Carcinomzellhaufen.

In der Literatur habe ich nur einen Fall von Metastasenbildung eines Tumors in einem anderen gefunden, von Schaper (Virchows Archiv, Bd. 129), der einen primären Lungenkrebs mit Metastase in einem Uterusmyom beschreibt. Ohne die richtige Deutung dieses Falles anzweifeln zu wollen, möchte ich nur bemerken, daß wiederholt primäres Cylinderepithelcarcinom in Uterusmyomen beschrieben ist; man nimmt bei derartigen Befunden an, daß die in Myomen manchmal vorkommenden Drüsen carcinomatös geworden sind.

Diskussion:

Herr Schmorl: Metastasierung einer Geschwulst in eine andere scheint nach meinen Beobachtungen nicht allzu selten zu sein. Besonders scheinen mir die Myome des Uterus eine Prädilektionsstelle für die Metastasierung von Geschwülsten abzugeben. Ich habe in drei Fällen, und zwar bei Magencarcinom, Mammacarcinom uud Portiocarcinom Metastasen in subserösen (hier hatte ein Einwuchern der auf dem Peritoneum befindlichen Metastasen stattgefunden) und interstitiellen Uterusmyomen gefunden. Der Einwand, daß es sich hier um carcinomatös degenerierte Adenomyome gehandelt habe, ist, abgesehen von der Seltenheit solcher carcinomatös degenerierter Adenomyome unter Berücksichtigung der Struktur der Carcinome, die in Myomen gefunden wurden, nicht haltbar. Ferner habe ich einen Fall beobachtet, bei dem gleichzeitig eine maligne Struma und ein Sarkom der harten Hirnhaut vorhanden war. Beide Tumoren hatten Metastasen in die Lunge gesetzt, in einer der letzteren, die im wesentlichen aus Schilddrüsengewebe bestand, fand sich ein ziemlich umfangreicher Herd, der sarkomatöse Struktur aufwies, die in jeder Hinsicht der bei dem primären Dura mater-Tumor glich. Ferner möchte ich über eine Beobachtung berichten, bei der drei Tumoren von verschiedener Struktur vorhanden waren. Erstens ein kleinzelliges Rundzellensarkom des rechten Ovariums, zweitens ein Adenocarcinom des Corpus uteri und von letzterem getrennt, ein verhornender Plattenepithelkrebs des Portio. Die beiden Carcinome hatten in das kindskopfgroße Sarkom des Ovariums metastasiert, und zwar fanden sich neben typisch adenocarcinomatösen Partien solche, welche deutlich die Struktur eines Plattenepithelkrebses mit Verhornung aufwiesen. Allerdings möchte ich in dem letzterwähnten Falle die Möglichkeit offen lassen, daß nur ein Carcinom, und zwar das Adenocarcinom metastasiert hat. Man müßte dann annehmen, daß in der Metastase desselben eine Metaplasie des Cylinderepithels in Plattenepithel stattgefunden hat. Diese Möglichkeit möchte ich deswegen in Betracht ziehen, weil ich jüngst Gelegenheit hatte, einen typischen Fall von Adenocarcinom des Corpus uteri zu beobachten, das Metastasen im Ovarium gesetzt hatte, letztere wiesen teils dieselbe Struktur auf wie der primäre Tumor im Uterus, teils aber zeigten sie deutlich den Bau eines Plattenepithelkrebses. An einigen Stellen ließ sich deutlich nachweisen, daß an der Peripherie die Cylinderepithelien des Adenocarcinoms in Plattenepithel übergingen. Ob typische Verhornung da war, vermag ich nicht zu sagen. Da in dem primären Tumor nirgends eine Metaplasie des Cylinderepithels in Plattenepithel nachzuweisen war, so ist man zu der Annahme berechtigt, daß hier die Metaplasie, die man ja auch sonst bei Adenocarcinomen des Corpus uteri beobachtet hat, nicht in dem primären Tumor, sondern erst in der Metastase Platz gegriffen hat, zumal nach Lage der Verhältnisse die Annahme unwahrscheinlich ist, daß neben dem primären Adenocarcinom des Corpus

noch ein primäres Plattenepithelcarcinom des Ovariums vorhanden gewesen sei, übrigens würde für dessen Genese noch die Hilfshypothese notwendig sein, daß Plattenepithel in den Ovarien vorhanden gewesen sei. Gerade die letztgenannte Beobachtung scheint mir im Hinblick auf den vom Herrn Vortragenden mitgeteilten Fall eine gewisse Bedeutung zu besitzen, es wird dadurch die Frage nahegelegt, ob nicht vielleicht bei der Genese des Plattenepithelkrebses in der Ovarialcyste metaplastische Vorgänge im Spiele gewesen sind.

Anmerkung bei der Korrektur: Neuerdings habe ich noch zwei Fälle von Metastasenbildung eines Tumors in einem Tumor beobachtet, und zwar die eines Carcinoma simplex der Mamma in ein Uterusmyom und zweitens die eines gemischtzelligen (Spindel- und Riesenzellen) Sarkoms in einen fast halbhühnereigroßen Magenpolypen.

Herr Davidsohn: Im letzten Winter sezierte ich einen Fall von Magencarcinom mit allgemeiner Metastasenbildung auf dem Peritoneum. Im Uterus saß ein submucöses Myom mit zentraler cystischer Erweichung. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigte sich, daß das Zentrum des Myoms carcinomatös verändert war. Die weitere Untersuchung ergab, daß von der Serosa aus auch die Wege, auf denen das Carcinom in die Uteruswand hineingekommen war, deutlich zu erkennen waren, also hier eine sichere Carcinommetastase in ein Myom stattgefunden hatte, keine carcinomatöse Degeneration des Myoms.

Herr Aschoff. Die Möglichkeit metaplastischer Plattenepithelbildung bei Adenocarcinom des Uterus, wie sie Herr Kollege Schmorl zur Erklärung herangezogen hat, kann ich durch einen neuen Befund am Uterus selbst nur bestätigen. Ob echte Verhornung eingetreten, vermag ich nicht zu sagen. Doch möchte ich auf die Plattenepithelbildung bei Gallenblasencarcinomen noch hinweisen.

Herr Schmaus: Ich möchte darauf hinweisen, daß Plattenepithelinseln in den Ovarien vorkommen, wie in einer Arbeit unter der Leitung von Langhans nachgewiesen ist. Die Arbeit stammt, wie Herr Kaufmann bemerkt, von Walthard.

Herr Askanazy: Daß in Cylinderzellcarcinomen des Corpus uteri nicht ganz selten eine Metaplasie des Cylinderepithels nebst Bildung von Plattenepithelnestern vorkommt, möchte ich auf Grund mehrfacher eigener Beobachtungen betonen. In dem Fall des Herrn Schmorl könnten die Zellen der Metastase dieselbe Tendenz zur Metaplasie offenbart haben.

Herr Kaufmann: Bei der Deutung von zwei an derselben Stelle vorkommenden Carcinomen, Adenocarcinom und Plattenepithelkrebs, ist dem Vorkommen ausgedehntester Metaplasie in Adenocarcinomen besonders Rechnung zu tragen. In dieser Hinsicht sei auf die ausführliche, für das Uteruscarcinom geltende letzte Arbeit von Hitschmann hingewiesen. Auch ich habe solche Beobachtungen öfter gemacht und auch an Serienschnitten festgestellt, was ich anderenorts (Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie) bereits erwähnt habe.

Herr v. Hansemann: Ich schließe mich in der Frage der Metaplasie der Ansicht Schmorls an, berichte aber über ein echtes primäres Cancroid

des Ovariums, in dem sich sonst nichts Teratoides fand. Ob ein kleines Teratom vorhanden war, das überwachsen wurde, ließ sich nicht feststellen.

Herr Borrmann: Herrn Schmorl möchte ich erwidern, daß ich Fälle, in denen ein subperitonealer metastatischer Carcinomknoten auf dem Uterus sekundär in ein Myom des letzteren eingewachsen ist, nicht als Metastase eines Tumors in einen anderen auffassen kann; ich ziehe natürlich nur echte Metastasen auf dem Blut- und Lymphwege in Betracht, nicht ein kontinuierliches Einwachsen eines Tumors resp. seiner Metastase in einen anderen. Gegen die Annahme, daß es sich in meinem Falle um eine Metaplasie innerhalb eines Ovarialkystoms handeln könne, möchte ich drei Gründe anführen: erstens haben wir in meinem Falle einen primären verhornenden Plattenepithelkrebs an der Portio, der mit sämtlichen Metastasen im Körper, auch mit der im Kystom, absolut übereinstimmenden Bau zeigt; zweitens ist an keiner Stelle etwas von Metaplasie des Cylinderepithels in verhornendes Plattenepithel zu sehen, vielmehr nur Verdrängung des ersteren durch Wachstum des letzteren; drittens möchte ich überhaupt die Möglichkeit in Zweifel ziehen, es könne die Metaplasie so weit gehen, daß aus völlig ausdifferenziertem Cylinderepithel verhornendes Plattenepithel entsteht, das in Wachstum und Funktion dem echten Plattenepithel der äußeren Haut völlig gleichwertig ist.

Zum Schluß bemerke ich noch, daß es sich in den soeben während der Diskussion erwähnten Fällen immer um Metastasen in Uterusmyome gehandelt hat; das ist auffallend und scheint mit der eigenartigen Gefäßversorgung der Myome irgendwie im Zusammenhang zu stehen. Mein Fall ist deshalb um so interessanter, da es sich um eine Metastase in einem Ovarialkystom handelt.

XII.

Herr Carl Sternberg-Wien:

Ein verkalktes Atherom des oberen Augenlides.

(Demonstration.)

Mit 1 Figur im Text.

Ich erlaube mir, Präparate eines kleinen, verkalkten Atheroms vom oberen Augenlid eines Kindes zu demonstrieren, da der histologische Befund einiges Interesse beansprucht.

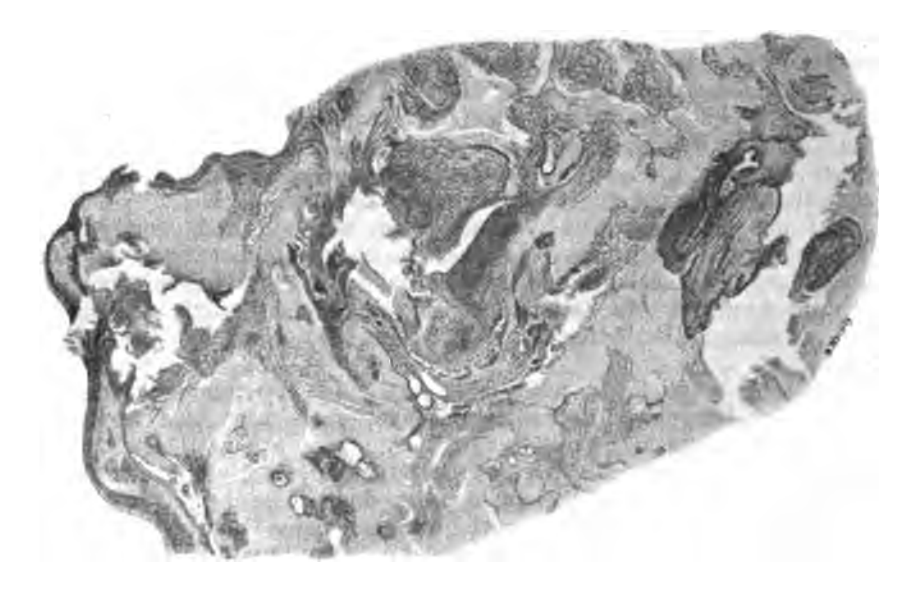
Nach Angabe der Mutter des Kindes, eines 9-jähr. Mädchens, soll schon seit Kindheit an der betreffenden Stelle des oberen Augenlides ein „Wimmerl“ bestanden haben, das erst in den letzten Monaten an Größe zugenommen hat.

Die kleine, etwa erbsengroße Geschwulst, die im subkutanen Zellgewebe saß, wurde auf der II. chirurgischen Abteilung des Rudolfspitales (Prim. Doz. Dr. Föderl) in Wien exstirpiert und der Prosektur zur Untersuchung übergeben.

Die histologische Untersuchung ergab folgenden Befund:

Die Geschwulst (vgl. Abb.) ist an dem größten Teil ihrer Peripherie durch eine schmale Zone eines kernarmen Bindegewebes gegen die Um-

gebung abgegrenzt, das nur an der Kuppe des Tumors fehlt. Dasselbe besteht ausschließlich aus breiten, sich vielfach durchflechtenden Zapfen von verhornten Plattenepithelzellen, die meist gleichmäßig mit Eosin blaßrot gefärbt, homogen sind und keinen Zellkern erkennen lassen. Nur stellenweise, so in der der bindegewebigen Kapsel unmittelbar anliegenden Schicht sind die Epithelzellen noch gut erhalten und bieten das gewöhnliche Bild von Zellen des Rete Malpighii dar. Auch im Innern der Geschwulst finden sich einzelne breite Zapfen und Zellnester, die großenteils oder durchweg aus gut färbbaren Epithelzellen bestehen; meist aber sind sie vollständig verhornt und enthalten ziemlich reichlich Einlagerungen kleinerer und größerer Kalkkrümel sowie auch größere Kalkplatten. Einzelne Zapfen schließen zentral kleine Hohlräume ein, in



welchen abgestoßene, verhornte und fettig degenerierte Epithelien sowie Zelldetritus liegen. An der Kuppe der Geschwulst, wo die Bindegewebskapsel fehlt, treten die Hornmassen über die Oberfläche des Tumors vor. Zwischen den einzelnen Zapfen und Zellnestern findet sich ein gefäß- und kernreiches Bindegewebe, in welchem zahlreiche vielkernige, verschiedengestaltige Riesenzellen eingelagert sind, die teils einzeln, teils in größeren Gruppen beisammen liegen. Stellenweise, so namentlich gegen die Peripherie der Geschwulst zu, ist das Bindegewebe wesentlich kernärmer und fast homogen, an einzelnen Stellen auch aufgelockert und wie schleimig degeneriert.

Der mitgeteilte Befund entspricht vollkommen dem Bilde des sogenannten Epidermoid, mit welchem Namen Heschl und nach ihm Franke die im subkutanen Zellgewebe gelegenen Atherome bezeichnet haben. Die histologische Untersuchung ergibt ferner eine Bestätigung der Behauptung einiger Autoren (Wernher und Hartmann, Zeis, Heschl, Porta, Franke), daß die kleinsten Atherome feste Gebilde sind, daß sie als solide Geschwülste entstehen und daß die Erweichung erst später auftritt; in unserem Falle fanden sich nur spärliche, kleinste, mikroskopisch nachweisbare Erweichungsherde.

Bemerkenswert ist auch die Bindegewebsentwicklung im Innern der Geschwulst, die ein seltenes Vorkommnis darstellt. Franke konnte sie nur in einem der von ihm untersuchten Atherome nachweisen und keinen analogen Fall in der Literatur finden; er führt die Bindegewebswucherung auf Blutungen in den Geschwülsten zurück. Diese Annahme erscheint mir für das hier demonstrierte Präparat nicht zutreffend; wahrscheinlicher ist die Erklärung, die Joannovics für den von ihm untersuchten Fall gibt, daß das Bindegewebe „wie in einem in Organisation begriffenen Gefäßthrombus zwischen die nekrotischen Inhaltsmassen hineinwächst. Da die Ernährungsverhältnisse dieses jungen Gewebes von der ausgedehnten, atrophischen Wand her nur sehr mangelhaft sind, kommt es zunächst zu einem partiellen Ersatze der Epithelmassen durch Bindegewebe, welches bald sein Wachstum einstellt und regressive Metamorphosen eingeht, hyalin wird und Kalksalze aufnimmt.“ Genau dieselben Veränderungen, die hier beschrieben werden, waren auch in unserem Falle nachweisbar, jedoch kam es nicht zur Knochenbildung, wie in dem eben zitierten Falle von Joannovics. Jedenfalls müssen der Organisation Läsionen der Epithelwand vorausgegangen sein, wie solche durch Drücken, Reiben u. s. w. in Anbetracht der oberflächlichen Lage des Geschwülstchens leicht zu stande kommen konnten.

Auf das Auftreten von Verkalkungen wäre in dem vorliegenden Falle besonders hinzuweisen. Ist dasselbe überhaupt ein relativ seltenes Vorkommnis in Atheromen, so ist dies namentlich bei Lokalisation derselben im Augenlid der Fall, da sonst verkalkte Atherome nur in derberen, strafferen Hautpartieen (z. B. Haut des Nackens) beschrieben wurden.

Die zahlreichen Riesenzellen sind zweifellos als Fremdkörperriesenzellen in der Umgebung der abgestorbenen, verhornten und verkalkten Epithelzellen aufzufassen.

Zum Schlusse möchte ich noch darauf hinweisen, daß auch dieser Fall, wie so viele andere Beispiele, aufs deutlichste zeigt, daß es bei Ausschaltung von Epithelzellen aus ihrem normalen Verbande, Verlagerung derselben in das subkutane Gewebe und Proliferation daselbst nicht zur Entwicklung maligner Geschwülste, zur Carcinombildung kommen muß. Im Gegenteil gehört die Entstehung eines Carcinoms aus einem Atherom, die in einzelnen Fällen beobachtet wurde, zu den größten Seltenheiten. Ueberdies gibt auch Ribbert in seinem neuesten Werke bereits an, daß Ausschaltung von Geschwulstkeimen aus dem normalen Verbande an sich nicht genügt, um die Entstehung autonomer Neubildungen zu bewirken.

III. Sitzung.

XIII.

Herr Eugen Albrecht:

Entwicklungsmechanische Fragen der Geschwulstlehre.

M. H.! Ehe ich mich zu dem eigentlichen Gegenstand meines Vortrages wende, muß ich einige Bemerkungen vorausschicken, welche dessen Voraussetzung bilden.

Sie werden alle mit mir der Meinung sein, daß zu einer Erörterung der parasitären Theorieen der Geschwulstlehre für uns zur Zeit und wohl für immer keinerlei Anlaß besteht. Ich möchte Ihnen aber darzulegen versuchen, daß auch unsere cellulären Theorieen, und zum Teil aus den gleichen Gründen wie die parasitären, nicht in der Lage sind, uns genügende Vorstellungen von dem Wesen der Geschwulstbildungen zu geben. Sie alle beschäftigen sich mit der einen speziell von der Betrachtung der malignen Tumoren hergeleiteten Frage, warum die Geschwulstzellen wuchern, und geben je nach der Auffassung der betreffenden Autoren für diese eine Frage mehr oder weniger befriedigende Antworten. Dies ist indes, wie ich Ihnen darzulegen gedenke, nur eins, und für die Theorie sicher nicht das wichtigste Problem in der Geschwulstlehre. Viel wesentlicher ist die für alle Geschwülste, die gut- wie bösartigen, gleich wichtige Frage: Wie kommt es, daß in allen Geschwülsten Zellen verschiedener Herkunft sich vermehrend zusammentreten zu geordneten, in ihrer Art mehr oder weniger kompliziert gebauten Gebilden?

Warum entsteht nicht bloß, wie etwa bei Eiterungen, eine Anhäufung von Zellen, warum nicht bloß eine wuchernde Zellmasse von einem oder einigen immer gleichen Zelltypen, wie wir sie etwa bei der Entstehung der entzündlichen Neubildungen wahrnehmen? Warum ordnet sich z. B. zu der einen wachsenden Zellform, etwa dem Epithel des Adenoms, Carcinoms, eine zweite, das Bindegewebe, eventuell eine dritte, das glatte Muskelgewebe (Adenomyom) in bestimmter für die einzelnen Geschwülste charakteristisch wiederkehrender Gruppierung zu?

Bei allen Tumoren kommt weiter eine gleiche Zuordnung der Gefäße, bei vielen die Bildung einer Kapsel hinzu, welche gleichfalls durchaus nicht im Rahmen der Gefäßbildungen und Abkapselungen entzündlicher Bildungen sich halten. Ich meine, daß schon diese Architektur, die für die einzelnen Geschwülste in typischer Weise verschieden, für jede charakteristisch wiederkehrt, Fragen stellt, welche über den Rahmen der einfachen Proliferationsfrage weit hinausführen, welche das Augenmerk auf die eigenartigen Wechselwirkungen zwischen den aufbauenden Zellen selbst lenken und damit unser Problem in eine Reihe stellen mit gleichartigen Fragen, wie sie für die Entwicklung der Zellen in der Ontogenese, bei ihrer Zusammenfügung zu geordneten,

vereint lebensfähigen und funktionstüchtigen Verbänden sich ergeben. Aus der Analogie dieser Fragen mit denen der Entwicklungsgeschichte ergibt sich so von vornherein bereits der Hinweis darauf, daß für Gesetze und Ursachenzusammenhänge der Geschwulstbildungen ähnliche Fragen vorliegen und betrachtet werden müssen, wie in der von Wilhelm Roux begründeten Entwicklungsmechanik, der Wissenschaft von den Ursachen und gesetzmäßig wirkenden Faktoren in der normalen Entwicklung.

Noch viel dringlicher aber als bei diesem allgemeinsten Ueberblick zwingt sich uns die gleiche Frage wieder auf, wenn wir die einzelnen Geschwulstarten etwas genauer auf ihren Bau analysieren. Im Grunde ist für mich zur Aufstellung aller dieser Fragen Anlaß gewesen das immer neue, ich möchte sagen elementare Erstaunen und die Bewunderung gerade dieses Aufbaues, des mikroskopischen wie des makroskopischen, welche mich seit Jahren die Ueberzeugung gewinnen ließ, daß die cellulären Probleme im engeren Sinne nur einen, und gar nicht den zentralen Teil des Geschwulstproblems darstellen; daß wir in den Geschwulstbildungen gewissermaßen etwas Höheres, für unsere Fragestellungen viel zu Kompliziertes, Eigenartiges zu sehen haben; daß wir, anstatt immer wieder an einzelnen cellulären Konstituentien zu kleben, vielmehr den Blick auf die charakteristischen Gesamtbildungen werfen müssen, welche die Geschwülste darstellen und welche unseren Versuchen, sie aus morphologischen und physiologischen Aenderungen, Abschnürungen etc. einzelner Zellarten erschöpfend abzuleiten, den Spruch des Hans Sachs aus den Meistersingern vorzuhalten scheinen:

„Wollt ihr nach euren Regeln messen,
Was nicht nach eurer Regeln Lauf?
Der eignen Spur vergessen,
Sucht davon erst die Regeln auf!"

Ich will Ihnen, was ich meine, an ein paar Beispielen erläutern.

Für die histioiden Geschwülste möchte ich voraus bemerken, daß dieser Name, wenn auch für die Praxis sehr brauchbar, theoretisch nur als denomiatio a potiori Berechtigung haben kann. Denn ein Myom z. B. setzt sich regelmäßig auch aus verbindendem, gefäßführendem Bindegewebe sowie aus Gefäßen zusammen; außerdem vermag es eine reguläre Kapsel wie ein Organ zu bilden, wenn es z. B. in die Bauchhöhle hereinragt, die von einer reaktiven Abkapselung sich weit unterscheidet. Und sogar für die Sarkome besteht, abgesehen davon, daß manche oft, als man früher meinte, Kombinationen mit Epithelbildungen darstellen, in denen nur das epitheliale Element zurücktritt, eine häufig genug nachweisbare typische Anordnung der Sarkomzellen zu den Gefäßen (Ribbert), ganz abgesehen davon, daß manche von ihnen sogar ein, wenn auch minimales, die Gefäße begleitendes bindegewebiges Stroma besitzen.

Viel charakteristischer tritt uns diese Zusammenordnung verschiedener Zellarten indessen entgegen in den gewöhnlich sogenannten organoiden Tumoren. Hier sind es z. B. in den Adenomen der Thyreoidea oder der Nebennieren, der Leber Gebilde, welche häufig fast vollständig den Bau des Organes widerspiegeln. In anderen, z. B. in den papillären Adenomen der Niere, in den Adenofibromen der Mamma, in den Adenokystomen des Ovariums sind die Bildungen zwar von dem normalen Bau des betreffenden Organes mehr oder weniger weit abweichend, aber in ihrer Art ebenso charakteristisch und kunstvoll zusammengefügt wie in einem normalen Organe; vergegenwärtigen Sie sich nur z. B. den

kolossal komplizierten und in seiner Art so typischen Bau des multilokulären Ovarialkystoms, welches unzählige Kämmerchen, mit cylindrischem Epithel ausgekleidet, Schleim und Colloid sezernierend, von gefäßführenden Septen umgeben und getrennt, zu einem mächtigen Bau vereinen kann, der von großen Arterien und Venen durchzogen, überall von richtig verteilten Kapillaren gespeist, von einer keinerlei entzündliche Veränderungen zeigenden, bindegewebigen und von Serosaepithel umkleideten Kapsel umschlossen wird. Glauben Sie, daß wir, wenn alle Menschen Nebennierenadenome der Nieren, wenn alle Frauen Myome oder Ovarialkystome besäßen, diese als Tumoren, als Afterbildungen ansehen, und nicht viel eher sie als Organe betrachten würden, von denen uns nur die Funktion in ebensolches Dunkel gehüllt sei, wie den Aelteren die Funktion der Schilddrüse, wie uns heutzutage noch die Funktion von Hypophysis, Epiphysis, der chromaffinen Organe u. s. w.? Wir würden dies ebenso gewiß tun wie etwa in meiner kropfgesegneten engeren Heimat, im Allgäu, der Mangel eines Kropfes als eine Art von Hemmungsbildung aufgefaßt wird. Umgekehrt, wenn wir regelmäßig ein umgrenztes Stück sonst normaler Leber im Gehirn oder in den Nieren vorfänden, müßten wir diese nach den gleichen Regeln, wie die versprengten Nebennieren in der Niere, als Tumoren bezeichnen.

Wir sehen bei solcher Ueberlegung, daß viele oder die meisten gutartigen Tumoren „eigentlich normale Gebilde" darstellen; daß andere als Abweichungen, Varianten, freie Spielarten derjenigen Bildungen angesehen werden können, welche die entsprechenden normalen Organe repräsentieren.

Aber auch für die Carcinome, welche Sie mir entgegenhalten werden als ein Beispiel einer reinen Epithelwucherung mit reaktiver Reizwucherung des Bindegewebes, muß ich behaupten, daß hier in ganz charakteristischer Weise ein Zusammenwirken von Epithel- und Bindegewebe zur Entstehung organartiger Bildungen statt hat. Denn was unterscheidet die Bindegewebswucherung beim Carcinom etwa von derjenigen in der Peripherie eines Entzündungsherdes oder in einer auf Druck erfolgenden Bindegewebsvermehrung? Beim Carcinom liegt vor allem eine „Abwehrtendenz" des Bindegewebes offenbar vollständig fern: denn die Epithelialzellen werden ja nicht abgekapselt, zerstört, sondern entsprechend ihren Schlauch- und Strangbildungen ordnet sich das Bindegewebe zu erst zellreichen, dann mehr faserigen und zellärmeren Scheiden und Gehäusen, zum Stroma; und wenn eine derartige Gehäusebildung in einem bestimmten Teil fertig, wenn Epithel und Bindegewebe in der Tiefe der Geschwulst in einer Art von Gleichgewichtsverhältnis angeordnet sind, so hat auch die Bindegewebswucherung ihr Ende, das Ganze könnte bestehen bleiben, wenn nicht die Weiterwucherung des Epithels in der Peripherie oder andere Momente eine lokale oder allgemeine Störung hervorbrächten. Wir müssen, meine ich, endgültig mit der Vorstellung brechen, daß bei der kleinzelligen Infiltration des Carcinoms — abgesehen natürlich von den natürlich erst in zweiter Linie, und nicht für die Stromabildung in Betracht kommenden Fällen von großer Expansions,- mechanischer Druckwirkung des sich ausbreitenden Tumors — eine „entzündliche Reaktion" des Bindegewebes im gewöhnlichen Sinne vorliege; vielmehr werden wir hier schon direkt auf jene Analogie hingewiesen, welche zwischen der Einwirkung des carcinombildenden Epithels und jener allgemeinen z. B. bei aller Drüsenbildung in Schleimhäuten in so ausgiebigem Maße embryonal statt-

findenden Einwirkung des Epithels auf das mesenchymatische Keimgewebe stattfindet. Hier wie dort geht der Anreiz und die erste Formation von dem in die Tiefe wachsenden Epithel aus. Hier wie dort gruppiert sich das nächstanstoßende Bindegewebe[1]) zu Hülsen um das wachsende Epithel, deren Form offenbar von diesem vorgeschrieben wird. Es liegt also gerade bei der Carcinombildung fast klarer wie sonst irgendwo eine Wiederholung eines primären organbildenden Prozesses vor: der Zusammenwirkung von Epithel und Bindegewebe, genau so wie das bei allen anderen fibro-epithelialen Bildungen analog der normalen Entwicklung der Fall gewesen sein muß.

Wir haben also auch für das Carcinom zu scheiden das celluläre Problem im engeren Sinne — die Frage, warum die Epithelzellen in so exzessive, unbeschränkte Wucherung geraten — von den Fragen nach den Ursachen der Wucherung überhaupt und den Ursachen des charakteristischen Baues. Auch für die erstere rein celluläre Frage wird vermutlich die zellmorphologische Betrachtung sich als unzureichend erweisen, da die in Betracht kommenden Vorgänge vermutlich eine chemische Erklärung finden werden. Davon soll indes hier nicht weiter die Rede sein. Für die Entstehung der Architektur aber ist es jedenfalls klar, daß dieselbe ein „entwicklungsmechanisches Problem“ darstellt wie nur irgend eines Organes Entstehung; für die Frage nach der Ursache der ersten Entstehung der carcinomatösen Wucherung ist es vorerst für den Einzelfall noch eine offene Frage, ob hier ein celluläres Problem im ersteren Sinne, oder ein entwicklungsmechanisches — ein Problem latenter und in der Geschwulstbildung aktivierter Organbildungspotenzen — vorliegt.

Hier muß nun mit allem Nachdruck wieder betont werden, daß eine Theorie der Geschwulstentstehung, welche bloß für das Carcinom zurecht geschmiedet ist, unter keinen Umständen als genügend angesehen werden kann; denn sowohl die Uebergänge in der Struktur zwischen Carcinom und gutartigen Geschwulstbildungen fibroepithelialer Art als die Tatsache des gelegentlich nachweisbaren genetischen Zusammenhanges beider lassen eine Theorie ausgeschlossen erscheinen, welche für die gutartigen fibroepithelialen Tumoren nicht gleichzeitig aufzukommen vermag. Nur das cytologische Problem der exzessiven Wucherungsfähigkeit und der mit diesem verbundenen Veränderungen ist dem Carcinom oder dem Sarkom speziell; die Fragen der Entstehung können nicht getrennt von der Frage nach der Entstehung aller Geschwülste behandelt werden.

Es ist ferner notwendig, daß ich noch ein paar Fälle anführe, die ich gewissermaßen als Grenzfälle zwischen Organbildung und Tumorbildung bezeichnen möchte. Die erste Gruppe repräsentieren die komplizierteren Tumoren der Adenomyome, z. B. in Pankreas, Magen oder Uterus; in diesen liegen, wenn wir überhaupt einmal die Idee als berechtigt anerkannt haben, nach den Ursachenbeziehungen zwischen der Epithelwucherung und jener von Bindegewebe, Muskulatur, Gefäßsprossen überhaupt zu reden, ganz offenbar kompliziertere entwicklungsmechanische Fragen von der prinzipiell gleichen Art vor, wie sie bei der Entstehung

1) Als wertvoller Vergleich bieten sich hier Drieschs schöne Versuche über die „taktische Reizbarkeit“ der Mesenchymzellen der Seeigelblastula (siehe unten). Die für die einzelnen Carcinomformen so differente Intensität der angeregten Bindegewebsformation, die häufige Leukocytenanlockung und anderes, lassen an verschieden intensive, vielleicht auch qualitativ differente chemische Reizwirkungen denken.

des Uterus, des Darmes oder irgend eines anderen muskelumhüllten Hohlorgans gegeben sind. Wir werden ferner noch intensiver auf die Entwicklungsgeschichte hingewiesen, wenn wir die beiden Tumorarten heranziehen, von welchen ich Ihnen im heurigen Frühjahr ein paar Beispiele anführte: die Hamartome, bei denen nur mehr geschwulstartige Fehlbildungen, deutlich den Organtypus in veränderter Form repräsentierend, nachweisbar sind; die Choristome, bei welchen der Begriff der Geschwulst durch denjenigen eines abgetrennten, für sich existierenden Organstückchens zu ersetzen ist (versprengte Nebennieren in Leber und Niere etc.).

Von diesen letzteren Bildungen her ist schließlich ja nur mehr ein Schritt zu den Formationen, bei welchen aus der Absprengung oder primär getrennten Entwicklung Multipla der normalen Organe entstehen: also etwa zu den versprengten Milzen, accessorischen Nebennieren u. s. w. Man müßte, wenn man die Choristome und Hamartome als Geschwülste bezeichnen will, folgerichtig auch diese Organbildungen en miniature als s. v. v. „Organome" bezeichnen: Organe, welche Tumoren sind, Tumoren, welche Organe sind.

Endlich ist es unbedingt nötig, neben den letzteren „Verwandten" der Geschwülste auch die Mischgeschwülste, die Teratome und Teratoide heranzuziehen und zu versuchen, ob nicht auch sie, die ja so viele und enge Beziehungen zu den Geschwülsten s. str. manifestieren, von einer Geschwulsttheorie miteinbezogen werden können. Daß sie nicht scharf abgetrennt werden können, ist wohl jedem von uns klar.

Das Gemeinsame nun, welches in allen den erwähnten Bildungen vorliegt, worauf ich als etwas bisher ungerechterweise Vernachlässigtes im vorangehenden hingewiesen habe, ist, um es in einem Worte zusammenzufassen, das Organartige in der Struktur aller dieser Bildungen. Gehen wir von dieser Grundvorstellung aus, so gruppieren sich uns, ich möchte sagen von selbst, alle Tumoren und tumorartigen Bildungen je nach der größeren oder geringeren Aehnlichkeit mit bestimmten Organen in charakteristischen Reihen. Es ist nötig, daß wir, um hier auf gemeinsamen Vorstellungen weiterzubauen, erst den Begriff des Organs definieren.

Physiologisch-morphologisch werden wir als Organ bezeichnen jede abgegrenzte Bildung, welche aus der Vereinigung verschiedener Gewebsarten zu einem für den Gesamtkörper funktionierenden Ganzen hervorgeht. Es versteht sich von vornherein, daß auch Knorpel und Knochen analog dem, was wir vorhin von den angeblich „bloß histioiden" Chondromen und Osteomen behaupteten, Organe s. str. sind, nicht bloß die Bildungen etwa der Drüsen, Muskeln und Nerven. Ich habe bei einer früheren Gelegenheit ferner darauf hingewiesen, daß die mangelnde Funktion als prinzipielles Unterscheidungsmerkmal für die Geschwülste ebensowenig verwendet werden kann, wie irgend ein anderes der in den Definitionen gewöhnlich aufgeführten Geschwulstmerkmale. Nicht wenige Tumoren weisen ja direkt noch die charakteristischen Zeichen einer wichtigen Funktion auf; die Adenome[1]) der Thyreoidea, der Leber, Nebennieren, vielleicht auch der Hypophysis sind charakteristische Belege. Bei anderen macht es keine Schwierigkeit, die geänderte oder aufgehobene Funktion

1) Vor kurzem hatte ich wieder Gelegenheit, ein exquisit laktierendes Adenom der Mamma (mit Galaktocele) von einer Puerpera zu untersuchen.

als die Folge einer nicht korrekten Einfügung in den Gesamtkörper zu deuten; so etwa bei den Cystomen des Ovariums, denen der Ausführungsgang fehlt, bei den Neuromen, denen nur die Einfügung in die normale Leitung abgeht, um zu funktionieren, bei den Myomen des Uterus, die sich nutzlos oder zum Schaden ihrer Trägerin kontrahieren u. s. w.; bei Chondromen, Osteomen, Fibromen, welche an einer Stelle festliegen, wo der Körper ihrer nicht bedarf, bei Lipomen, welche Fett in abnorm starker Weise in sich anhäufen und festhalten; bei Carcinomen, welche ihre Sekrete oder die Hornsubstanz an den Orten ihrer Metastasen getreulich, aber ohne Nutzen reproduzieren. Wir könnten also direkt für die Mehrzahl der Tumorbildungen schon auf Grund dieser flüchtigen physiologischen Betrachtung sagen, daß sie eigentlich ihrem Bau nach ebensogut zu Funktionen, d. h. Leistungen für den Gesamtorganismus gebaut und eingerichtet sind wie die Organe s. str., daß sie diese Funktionen nur infolge der Fehler ihrer Anlage oder Einfügung oder schließlich infolge sekundärer „Degeneration“ nicht zur Ausübung bringen. Also auch in dieser Beziehung ist das Organartige der Geschwulstbildungen evident, sind sie als organoid zu bezeichnen.

Dieser gemeinsamen Wesenseigenart aller Geschwülste kann demnach nur eine Betrachtungsweise gerecht werden, welche die gleichen Faktoren in Erwägung zieht wie diejenigen, welche bei der Entstehung der Organe in Tätigkeit sind. Das Grundproblem der Geschwulstbildung fällt also zusammen mit demjenigen der Entwicklungsmechanik.

Voraussetzung für eine ersprießliche Behandlung unseres Themas wäre nun eigentlich eine fertige Entwicklungsmechanik der normalen Organogenese. In Wirklichkeit ist, wie Sie wissen, so groß die Erfolge dieser jungen Disziplin sind, doch nur ganz Weniges bisher vorgezeichnet; und gerade von denjenigen Fragen, die für uns besondere Wichtigkeit haben, sind nur wenige bisher überhaupt in Arbeit genommen. Trotzdem denke ich Ihnen schon jetzt an einigen Beispielen die Verwendbarkeit entwicklungsmechanischer Vorarbeiten für die Geschwulstfrage dartun zu können; und umgekehrt wird, wie ich hoffe, der weitere Gang der Forschung zeigen, daß unter den pathologischen Prozessen es gerade die Onkologie ist, welche für die Entwicklungsmechanik nicht bloß reichliche Fragen, sondern auch mehr wie eine Antwort im Schoße birgt.

I. Es war schon von den gegenseitigen Beziehungen von Epithel und Bindegewebe die Rede, welche eine Kernfrage für alle fibroepithelialen Geschwülste darstellen. Wir haben genügende Anhaltspunkte, zu behaupten, daß in der Tat der erste Vermehrungs- und Ordnungsreiz für die Mesenchymelemente vom Epithel ausgeht, und daß dieses Verhalten sich von der ersten Mesenchymbildung an bis in die detaillierte Ausarbeitung der Organe in der Ontogenese forterhält. So hat Driesch in einem klassischen Versuche dargetan, daß die durcheinander geschüttelten Mesenchymzellen der Seeigelblastula dennoch wieder in normaler Anordnung zum Urdarme sich finden und die Skelettbildungen in gewöhnlicher Weise aus sich hervorgehen lassen: daß sie somit eine „taktische Reizbarkeit“ gegenüber dem an seiner Stelle gebliebenen und offenbar ihre Anordnung bestimmenden Epithel zeigen. Auf das Gleiche hat für Drüsenbildungen der Schleimhäute Ribbert (Allg. Path., S. 511). sowie in einem anderen Zusammenhange Fischel hingewiesen.

Und in der Tat wiederholt sich die Frage auf das dringlichste ebenso bei den Drüsenbildungen der Schleimhäute als bei der Bildung der Uterus-

wand, bei den Adenomen des Ovars, der Niere und des Carcinoms. Bei letzterem ist, was für andere fibroepitheliale Bildungen, z. B. die Papillome möglicherweise nicht gilt, die strikte Abhängigkeit der Bindegewebswucherung von den, s. v. v., Forderungen des Epithels klar; denn, wenn auch die Wucherung des Bindegewebes in den Carcinomen eine sehr wechselnde ist und man manchmal ja Fälle trifft, in denen, wie in den skirrhösen Lebermetastasen von Mamma- oder Darmskirrhen, in den zentralen Abschnitten der Knoten das Epithel fast verschwunden ist, so ist es doch in allen Fällen zumal von Metastasen klar, daß die Anregung des Bindegewebes zur Wucherung ebenso wie die Bestimmung seiner Anordnung vom Epithel gegeben werden. Jene scheinbar zentralen Abheilungen sind auf die durch die ungünstigen Ernährungsbedingungen gesetzte Atrophie und Vernichtung der anspruchsvolleren Epithelzellen gegenüber den resistenten Bindegewebszellen zu beziehen; die angezogenen Differenzen in der Mächtigkeit der Stromabildung hängen offenbar mit Verschiedenheiten in der Quantität oder Qualität der von Epithelien der verschiedenen Krebse gelieferten, wohl chemischen Reize ab (s. oben); denn der skirrhöse oder medulläre Charakter des Krebses wiederholt sich meist an den verschiedenen sekundären Ansiedlungsstellen. Diese Differenzen werden vielleicht in einer künftigen Zeit ebenso auf Besonderheiten der betreffenden Epithelien zurückgeführt werden können, wie dies wohl der Fall sein muß für die eigentümliche Prädilektion gewisser Krebse der gleichen Organe, sei es für Lymphgefäßpropagation, sei es für flächenhafte und infiltrierende, besonders auch subseröse, sei es für die „angio"- bezw. „phlebotropische" Wachstumsneigung der Epithelien; oder für die geringere oder größere Resistenz und Ansiedlungsfähigkeit der verschleppten Epithelien, ihre Neigung für ganz bestimmte „Organnährböden" (z. B. Knochenmark für Mamma und Prostata) u. s. w.

Was hier von der Beeinflussung des Bindegewebes durch Epithel gesagt wurde, gilt ebenso für das analoge Verhältnis in jenen Fällen, wo muskulöse Umhüllungen gebildet werden. Ebenso wie im Magen- und Darmrohre eine genetische Beziehung zwischen dem sich ausbildenden Epithelschlauch und der sich differenzierenden Muskulatur, sowie in ähnlicher Weise für Uterus, Ureter u. s. w. obwalten muß, ebenso gilt das für jene so sehr an Organe erinnernden Geschwulstbildungen, wie sie der Uterus als Adenomyome, Duodenum und Magen als Pankreasmyome aufweisen. Auch die Beobachtungen Busses über das Verhalten der Muskelfasern in embryonaler Niere und Adenosarkomen lassen sich kaum anders auffassen.

Eine exquisite Abhängigkeit von Epithel und Bindegewebe, aber mit Ueberwiegen des letzteren, zeigt sich in den Adenofibromen der Mamma, welche, wie ich l. c. ausgeführt habe, schon zu den Hamartomen überleiten. Hier ist in ganz normaler oder annähernd normaler Weise der Organtypus wiederholt, nur die Bindegewebsentwicklung ist entweder einfach exuberierend (Adenofibroma pericanaliculare) oder direkt die ursprüngliche Anordnung störend durch Einwachsen in die Kanälchen (Adenofibroma intracanaliculare).

Es ist von dem bisher Gesagten nur die notwendige Konsequenz, daß wir auch die Frage stellen: Kann nicht eine Emanzipation des Mesenchyms zu charakteristischen Geschwulstbildungen führen? Diese Emanzipation von dem primär gestaltenden Einfluß des Epithels könnte entweder eine bloß quantitative sein: abnorm starke „Reaktion"

des Bindegewebes auf den vom Epithel gelieferten formativen Reiz (wie vielleicht schon in dem oben genannten Beispiel des Adenofibroms) — oder sie könnte zu einer vollkommen freien Wucherung mesenchymatischer Elemente führen. Hier liegen Gesichtspunkte vor, welche sich unter anderem vielleicht für das weitere Verständnis der von Busse so vortrefflich analysierten renalen Adenosarkome verwerten lassen. In einem von mir hierzu untersuchten Falle derart fand sich eine charakteristische Verschiedenheit zwischen solchen Partien, in denen mehr ausgereifte Harnkanälchen, teilweise von Sammelröhrentypus, mit zellärmerem ausgereiftem Bindegewebe, andere Partien mit reichlichen Kanälchen und Glomerulusanlagen mit zellreichstem jugendlichem Bindegewebe in Beziehung standen. Ebenso könnten von hier aus die sarkomatösen Mischgeschwülste mit epithelialen Einschlüssen eine besondere Untersuchung erfahren.

Was hier nun für die Beziehungen von Epithel und Bindegewebe ausgeführt wurde, gilt selbstverständlich für alle Gewebsformen, die bei der Entwicklung der Organe überhaupt in morphogenetische Beziehungen treten: also ebenso für Nervenelemente und Glia bezw. Bindegewebe, für Muskel- und Bindegewebe, vor allem aber und allgemein für die Wachstumsanregung und Ordnung der Gefäße in allen Organen und Tumoren (s. u.).

II. Ein besonderer Fall der Störungen in der Zusammenfügung der verschiedenen, organbildenden Zellarten wird gegeben durch die Hamartome, von denen vorhin schon kurz die Rede war. Die Struktur der Leberkavernome, der Fibroadenome von Niere und Leber, vieler Naevi, der Neuroepitheliome und anderer repräsentiert gewissermaßen den direkten Ausdruck dafür, daß hier nach Menge und teilweise auch nach Ausbildung Störungen in der sonst dem Normalen ganz analogen Ausbildung dieser kleinen Organterritorien stattgefunden haben. Man wird durch ihre genaue Analyse hoffentlich in dem einen und anderen Falle zu Vorstellungen und Fragen über die genauere Art der Störungen gelangen, welche diese Organmißbildungen verursacht haben und dadurch eventuell zu weiteren Rückschlüssen auf jene Faktoren, welche in der Norm die richtige Zusammenordnung bedingen.

III. Eine ganze Reihe von Fragen wirft sich bei der Betrachtung der Choristome auf. Welches sind die Momente, die es einer Anzahl von nebeneinander wachsenden verschiedenartigen Zellen ermöglichen, sich noch zu einem getrennten Organe auszubilden und abzusondern? Unter welchen Umständen gliedern sie sich äußerlich einem anderen Organe in Hinsicht auf Gefäß- und Nervenversorgung und Gerüstbildung ein? Ist das Primäre in allen Fällen die räumliche und Gefäßsonderung von anderen Organanlagen bezw. deren Ausbleiben, und wovon hängt diese ab? Ist, wie das z. B. für Nebennierenkeime in der Niere der Fall zu sein scheint, hier einfach der Gerüst- und Gefäßbestand der betreffenden umgebenden Organanlage unter vollständiger Einpassung des versprengten Stückchens für dieses mitgeliefert?

Wir haben hier eine Anzahl von Fragen vor uns, welche schließlich alle auf die entwicklungsmechanische Frage hinausführen: Welche Momente sind es, die zur Entwicklung von Organen und Organula notwendig und ausreichend sind? Unter welchen Umständen entwickeln sich auch abgesprengte Anlagestückchen noch zu typischen Ganzorganen, aus welchen Gründen unterbleibt diese Vollent-

wicklung bei frei abgetrennten oder in anderen Organanlagen eingeschlossenen Zellen? In Bezug auf die autonome Entwicklung wird namentlich die vorhin schon angedeutete Frage nach den gefäßbildenden Ursachen eine ganz wesentliche sein; hier in der Fassung: Ist es in allen Fällen, wie dies zumeist angenommen wird, das Organ, welches die Entwicklung der es versorgenden Gefäßhauptstämme dirigiert? Oder vermögen, wie dies z. B. seinerzeit für das aberrierte Pankreas von Endres angenommen wurde, in gewissen Fällen auch die Gefäße für die Abtrennung eines Keimes bezw. Organes aus seinem Blastem und dessen selbständige Entwicklung maßgebend sein?

IV. Wenn wir nunmehr, uns zunächst innerhalb des enges Rahmens der Entwicklungsgeschichte s. str. haltend, die Annahme gelten lassen, daß es Faktoren der gestörten Entwicklung seien, welche das Zusammentreten mehrerer Zellgruppen zu einem abnormen Gebilde bedingen, so ergeben sich zu den bisherigen wieder neue Reihen von Fragen für die Geschwulstlehre. Ich möchte 3 Hauptrichtungen derselben charakterisieren:

a) Welche Arten von embryonalen Zellen kombinieren sich zur Anlage der Geschwulstbildungen, wie vielerlei Zellsorten treten in dieselbe ein? Es ist klar, daß, je mehr Zellarten bei der Geschwulstbildung beteiligt sind, desto komplizierter die resultierenden Bildungen werden können; und es unterliegt schon von diesem Gesichtspunkte aus keiner Schwierigkeit im Hinblick auf die von Fischel so meisterhaft charakterisierten ätiologischen Momente der Teratombildung von den kompliziertesten Teratomen bis zu den einfachsten fibroepithelialen Bildungen oder zu Chondromen und Fibromen die kontinuierliche Reihe herzustellen. Aehnliches hat ja auch Wilms, von den Mischgeschwülsten ausgehend, hypothetisch formuliert.

b) Mit der vorigen auf engste verknüpft ist die Frage, auf welcher Stufe der Zellteilungsbahn und also der erfolgten Differenzierung diejenige Störung eingetreten ist, welche die erste Anlage der Geschwulstbildung abgab. Es leuchtet ein, zumal im Hinblick auf die Untersuchungen über die isolierte Entwicklung von Blastomeren, über mannigfaltige, weitgehende Restitutionen an Blastulis und Gastrulis, ja auch an fertigen Tieren wie Hydra, Planaria, Clavellina und anderen, daß auf frühen Stadien die Entwicklungsmöglichkeit auch weniger abgetrennter Zellen eine außerordentlich weitreichende sein muß, während sie mit zunehmender Differenzierung und Verteilung derselben auf die Elementarorgane immer mehr abnimmt.

Aber wir kennen auch hier bereits genügend viele Tatsachen, welche auch für letzteren Punkt dartun, daß die prospektiven Potenzen, die Bildungsmöglichkeiten der Zellen wohl in der Regel auch in den späteren Stadien viel weitergehend sind als die prospektive Bedeutung (Driesch), d. h. die unter den Verhältnissen der normalen Entwicklung der einzelnen Zelle zugewiesene Art der Ausgestaltung. Ich brauche hier nur an die Untersuchungen von Wolff und Fischel über Linsenregeneration aus Iris und Retina zu erinnern, welche nebenher mit Untersuchungen Barfurths auch das für uns nicht minder wichtige Ergebnis brachten, daß die Entstehung der Linse und Hornhaut auch einem viel größeren exodermalen Bezirke der Möglichkeit nach innewohne, als es im normalen Verlaufe der Entwicklung scheint. Sogar bei einer menschlichen Mißbildung konnte Fischel nachweisen, daß die abnorme Anlage des Augenbechers an abnormer Stelle Linsen- und Hornhautbildung hervorgebracht haben

würde. Einer ähnlichen Deutung unterliegen wohl die multiplen Pankreasanlagen im Dünndarm („Pankreasbildungsfähigkeit“ des ganzen Entoderms vom Duodenum bis wenigstens zum Ductus omphaloent.), die Entstehung der Chorionepitheliome in Teratomen, welche ich gelegentlich der Schlagenhauferschen Demonstration auf die allgemeinere „Chorionepithelbildungsfähigkeit“ des ganzen Exoderms und deren abnorme Auslösung im Teratom bezogen habe, eine Anschauung, welche später auch von Risel ausgesprochen wurde. Mit diesen abnormen Auslösungen von sonst unverwertet bleibenden Bildungspotenzen wird man also, je komplizierter die Geschwulst sich bietet, um so mehr rechnen müssen. Den extremsten Fall stellen in dieser Hinsicht jene Teratome dar, in denen wir Teile von allen möglichen komplizierten Endorganen vorfinden; da es nicht angeht, an all den Stellen, wo wir hochdifferenzierte Zellen ohne die sonst mit ihnen verbundenen Elemente wahrnehmen — z. B. Pigmentepithel der Retina, Drüsenbildungen u. s. w — einfach anzunehmen, daß die übrigen Bestandteile des betreffenden Organs sich eben rückgebildet hätten, so wird meines Erachtens gerade an den Teratomen, wenn irgendwo, die entwicklungsmechanisch längst umstrittene Frage entschieden werden können, wie weit, von wann ab und unter welchen Bedingungen Zellgenerationen in Selbstdifferenzierung (Roux), in „Mosaikarbeit“ bis zum Endpunkt ihrer Entwicklung gelangen können. Aus dem Minimum von regelmäßig miteinander verbundenen, fertig differenzierten Zellen und Zellkomplexen wird sich direkt ablesen lassen, von welchem Punkt an die Selbstdifferenzierung begonnen hat, um unabhängig zu Ende zu laufen; bezw. es wird sich zeigen lassen, welche Zellen- und Organarten umgekehrt infolge ihrer Bestimmung durch andere oder durch das Ganze vollständig oder teilweise unfähig sind zu solcher unabhängiger Selbstgestaltung. Vorläufig glaube ich annehmen zu dürfen, daß schon unsere vorhandenen Kenntnisse über den Aufbau von Teratomen uns dartun, daß viel weiter als es sonst die Entwicklungsgeschichte zu lehren scheint, in der Ontogenese Mosaikbildung wirksam ist.

Aus diesen Fragen ergeben sich dann in genauerer Präzisierung eben jene, welche Roux und seine Schüler als wichtig für die Entwicklungsmechanik besonders hervorgehoben haben: Zeitpunkt, Ort, Art der Störung sind zu suchen.

c) Die dritte wesentliche Reihe von Fragen betrifft nunmehr die Art der Störung, die im einzelnen Fall in Betracht zu kommen hat. Ich möchte dieselben in einem vorläufigen Ueberblick etwa so charakterisieren:

Die Fehler der fötalen und postfötalen Entwicklung, aus denen geschwulstartige Fehlbildungen und Geschwülste entstehen können, lassen sich in 4 Gruppen ordnen:

1) Abnorme Zusammenfügung von Geweben nach Menge, Ordnung, eventuell Proliferationsintensität und Differenzierung der Zellqualitäten, unter Beibehaltung des dem Organ entsprechenden Verbandes: Hamartome und eventuell aus ihnen hervorgehende Blastome.

2) Abtrennung von Zellen und Zellgruppen aus dem gewöhnlichen Verbande zu verschiedenen Zeiten der fötalen, eventuell auch der postfötalen Entwicklung (Roux, Barfurth, Boveri): Choristome und Choristoblastome, Uebergänge von vollständigen verkleinerten Organen, abgesprengten Organteilen bis zur Mischgeschwulst und Inclusio foetalis.

3) Liegenbleiben unverwendeter Zellen vom Aufbau des Individuums her (Roux, Boveri, Wilms). Aus derartigen Zellen können bei Auslösung ihrer schlummernden Wachstumstendenz durch innere oder äußere Ursachen diejenigen Bildungen hervorgehen, welche ihrer Differenzierungsstufe zur Zeit des Liegenbleibens und ihrer Beeinflussungsfähigkeit auf die umgebenden differenzierten oder nichtdifferenzierten Gewebsbestandteile entsprechen oder mehr oder weniger freie Variationen darstellen (einfache Mischgeschwülste, Teratome, Inclusio foetalis).

4) Eine wesentliche Erweiterung erfahren diese Gruppen, welche ja durchwegs bereits versuchten Einteilungen entsprechen, durch die vierte Gruppe. Diese charakterisiert sich dadurch, daß ihre abnorme Neubildung, sei es in der embryonalen oder postembryonalen Entwicklung, entsteht entweder a) aus Geweben, welche auch physiologisch die Fähigkeit der Organbildung beibehalten haben (z. B. Uterus, Mamma), oder b) aus Zellen, welche physiologisch dauernd sich regenerieren (z. B. Haut, Schleimhäute) oder doch dauernd vollregenerationsfähig bleiben (z. B. Bindegewebe) und durch chronische Regenerationsreize zum Wiedererwachen ihrer „Organbildungstendenzen“ gebracht werden können.

Diese beide Gruppen müssen deswegen herangezogen werden, weil in den hier in Betracht kommenden Zellarten mehr als in anderen sich „embryonale“ Fähigkeiten im Funktionsleben erhalten haben, für welche also, allerdings in mehr oder weniger modifizierter und eingeengter Weise, jene Möglichkeiten noch bestehen, welche ihre Vorelterzellen in der Ontogenese besessen hatten.

Zur ersten Gruppe gehören augenscheinlich vor allem Uterus, Mamma, Ovarien, zum Teil auch die Haut, an der die sekundären Sexualcharaktere wesentliche Bildungen erzeugen, u. s. w. Hier kommen z. B. in der Sprossung der Brustdrüsenläppchen, in der Eihüllen bildenden Tätigkeit des Uterus, in den Follikelbildungen des Ovariums, in der Entwicklung starker Behaarung gewisser Körperstellen, Fähigkeiten zum Ausdruck, welche über die Leistungen einfachen Ersatzes von Verlorenem bei weitem hinausgehen, und an diejenigen der embryonalen Organbildung teils gemahnen teils heranreichen. Es versteht sich, daß Gewebsanlagen, welche zu einer bestimmten Zeit oder zu verschiedenen Zeiten des postembryonalen Lebens zum Teil rein aus inneren Ursachen solche organbildende Fähigkeiten zur Entwicklung bringen, auch eine besondere Fähigkeit und wohl Neigung auch zu abnormen organoiden Bildungen besitzen müssen. Und hier müssen es wiederum zwei ausgezeichnete Zeitpunkte sein, zu welchen derartige Störungen in die Erscheinung treten können: 1) jene Epoche der Entwicklung, in welcher normaliter die Organbildungstendenz dieser Organe einsetzt (z. B. Pubertät); 2) jene Zeit, in welcher die auslösenden Faktoren für gewöhnlich ihre Tätigkeit einstellen, während entweder das betreffende Organ im ganzen oder Teile desselben noch die Fähigkeit zu organoiden Leistungen haben oder endlich, wo eine Veränderung in den auslösenden Faktoren abnormerweise noch solche Bildungen hervorbringt.

Mir scheint, daß, wenn irgendwo gegenwärtig, dann in diesem Gesichtspunkte, und nicht in der gerade für Mamma, Uterus, Ovarien häufig so ganz unbrauchbaren Reiztheorie die Erklärung gesucht werden muß: 1) für die besondere Prädilektion dieser Organe für Tumorbildungen;

2) für die besondere Disposition der Pubertät und des Klimakteriums und der nachfolgenden Zeit für derartige „organoide“ Fehlbildungen.

Aber auch die Aufstellung der zweiten Gruppe läßt sich leicht rechtfertigen und zwar gerade durch den schon gegebenen Hinweis auf die größere Bildungsfähigkeit der Zellen gegenüber ihrer prospektiven Bedeutung. Es unterliegt, wie ich meine, keiner Schwierigkeit, sich vorzustellen, daß z. B. regenerierendes Epithel unter günstigen Verhältnissen außer der Regenerations- auch jene „embryonale Fähigkeit“ wieder erhält, von der oben die Rede war: die Fähigkeit, das Bindegewebe zu geordneten Entwicklungen anzuregen. Dies ist vor allem der Fall beim Carcinom.

So erscheint es möglich, von unserem einheitlichen Gesichtspunkte aus die verschiedenen Momente, welche als bedeutsam für die Entwicklung von Carcinomen an den verschiedenen Stellen angesehen werden, gleichsam in einem Brennpunkte zusammenzufassen unter dem Gesichtspunkte, daß sie alle die Wiedererweckung m. w. primitiver, organbildender Tendenzen bei den zum Wachstum angeregten Zellen bedingen. So erklärt sich auch die Wirkung des chronischen Reizes, der eventuell unterstützt wird durch eine Verlagerung von Zellen an den Grenzen von Haut und Schleimhäuten oder zweier Schleimhautarten, aber auch für sich in günstigen Fällen ausreicht u. s. w. Für die Entwicklung von Carcinomen jenseits des Klimakteriums oder überhaupt im Alter wird man jenen Vergleich Boströms heranziehen dürfen, in welchem er die im Alter entwickelten Tumoren mit jungen Sprossen auf absterbenden Bäumen vergleicht. Daß das Moment der Verminderung von Gewebswiderständen in mehr oder weniger weitreichender Weise gleichfalls hier bedeutsam werden kann, versteht sich im Prinzip von selbst. Es muß namentlich hier auch noch betont werden, daß gerade der Vergleich mit den normalen späteren Betätigungen von Organbildungstendenzen an einzelnen Körperstellen (Zahnbildung, sekundäre Sexualcharaktere) auch den Schluß zuläßt, daß wir vielleicht in vielen Fällen eine nachweisbare Ursache, speziell eine nachweisbare äußere Ursache der Geschwulstentwicklung gar nicht erwarten dürfen; daß vielmehr ebenso wie aus normal gelagerten Potenzen durch die normalen inneren Entwicklungsantriebe das normale Organ entsteht, ebenso aus rein inneren abnorm einwirkenden Ursachen in manchen Fällen die Geschwulstbildung.

V. Noch weiter zurück gehen alsdann Fragen wie folgende: Sind die Störungen der embryonalen oder postembryonalen Entwicklung solche, welche aus der Beschaffenheit der Keimzellen, oder solche, die aus Zufälligkeiten der individuellen Entwicklung hervorgehen? Auch hier wird natürlich das gewichtigste Wort die normale Entwicklungsmechanik zu sprechen haben. Aber ebenso wie die übrigen Fragen der pathologischen Vererbung, so wird auch diese zumindest durch die konkrete Art ihre Fassung vielfach wohl auch durch Antworten Förderung bringen. Die Frage der Vererbung von Geschwülsten und Geschwulstdisposition wird hier vielleicht durch die Trennung der Möglichkeiten geklärt werden: denn es ist wohl selbstverständlich, daß solche Geschwülste, welche durch zufällige Bedingungen der fötalen oder späteren Entwicklung hervorgebracht wurden, sich kaum durch die Keimzellen auf die Nachkommen übertragen dürften, während sich dies — der Disposition nach — natürlich für die an Keimzellen bereits inhärenten Möglichkeiten abnormer Entwicklung von selbst versteht.

VI. Wenn demnach die hier erörterten Vorstellungen über Geschwulstentstehung bis auf die allgemeinsten Fragen der Entwicklungsmechanik und Biologie überhaupt hinaus führen, so möchte ich andererseits auch nicht unterlassen, zu betonen, daß sie auch in Hinsicht auf konkrete Fragen schon jetzt an verschiedenen Stellen mit Nutzen anwendbar sind. Ein Punkt, der hier besonderer Beachtung wert ist, ist z. B. die von Lubarsch u. A. schon öfters betonte Multiplizität der Tumoren. Es ist von vornherein wahrscheinlich, daß, die Richtigkeit meiner Anschauung vorausgesetzt, aus dieser Multiplizität sich Vorstellungen über die innere Zusammengehörigkeit der betreffenden Tumoren ergeben werden, welche die bisherigen Kuriosa in engeren Zusammenhang bringen.

Ich denke dabei nicht bloß etwa an die bekannten Fälle der Kombination von Polyposis und Carcinom, multiple Neurofibrome, Lipome, Chondrome und ähnliche, welche auf weitreichende Fehler in der Anlage von Organ- oder Gewebssystemen hinweisen, sondern auch an jene Fälle, wo scheinbar ganz disparate Geschwulst- und eventuell auch Hemmungsbildungen zusammen angetroffen werden. Insbesondere scheint es mir nach meinen bisherigen Beobachtungen, als ob hier die aus der ursprünglichen Darmanlage hervorgegangenen Tumorbildungen ein sehr dankbares Arbeitsgebiet darstellten. Ich möchte Ihnen nur zwei Beispiele anführen.

a) In 4 Sektionsfällen fand ich folgende Kombinationen von Tumoren bezw. Tumor- und Hemmungsbildungen:

1) Carcinom der linken Nebenniere; gleichzeitig Lipoma submucosum an der Papilla duodenalis, 4 Kavernome der Leber, 2 Polypen des Coecum;

2) Divertikel an der Papilla duodenalis, neben demselben ein Lipom, Kavernom der Leber, Lipome des Colon ascendens;

3) Fibrom und Pancreas aberrans an der Papilla duodeni, ein Polyp des Colon ascendens;

4) Kavernome der Leber, multiple submuköse Lipome des Coecum und Colon ascendens, Divertikel an der Papilla duodenalis[1]).

Selbstverständlich kann man sagen, daß dies zufällige Koincidenzen seien; aber wenn man die Frage überhaupt für diskutabel hält, daß zwischen diesen scheinbar so zusammenhanglosen Bildungen doch durch Entwicklungsstörungen ein Zusammenhang gegeben sein könnte, so erscheint es, wenn auch nur im allgemeinsten Umrisse, möglich, sich vorzustellen, daß eine Störung — vielleicht nur eine mechanische Störung — zu jener Zeit gegeben war, als die Cökalanlage noch in der Nabelgegend fixiert war, während das Duodenum an der hinteren Leibeswand schon adhärierte und die aussprossende Leber von ihm ins Abdomen hineinwuchs. So könnte man wohl einen Zusammenhang einerseits zwischen den kavernösen Hamartomen der Leber und den Divertikeln an der Papilla duodeni, andererseits zwischen jenen und den offenbar auf kleinen Störungen beruhenden Geschwulstbildungen an der Papilla herstellen. Und man wird, dem gleichen Gedankengang folgend, an ähnliche Zusammenhänge von Lipomen in der Gegend der Valvula Bauhini, von Lipomen, Fibromen, aberriertem Pankreas, Divertikeln „oder anderen Entwicklungsfehlern" — s. v. v. — an der Papilla duodeni denken. Und man wird von vornherein es nicht unbedingt als Zufall erklären, daß so

1) Neulich folgende Kombination: Carcinom des Ductus choledochus, mehrfache Lipome des Coecum und Colon ascendens. (Nachtr. b. d. Korr.)

häufig mit Carcinomen an irgend einer Stelle des Oesophagus, Magens oder Duodenums gleichzeitig Kavernome der Leber oder jene immer ungefähr in der gleichen Enfernung von der Cardia gelegenen kleinen Myome oder submukösen Lipome des Magens vergesellschaftet sind, daß einmal mehrere Carcinome an verschiedenen Stellen des Darmtraktus primär entstehen u. a. m.

b) Zwei Literaturzusammenstellungen, welche ich durch die Herren Heinzmann bezw. F. Miller herstellen ließ, brachten neben anderem folgendes interessante Ergebnis: Die in der Literatur niedergelegten Sarkome und Mischgeschwülste des Oesophagus lagen regelmäßig in seiner vorderen Wand unterhalb der Bifurkation beginnend und weit gegen den Magen herabreichend. Umgekehrt lagen die wenigen beschriebenen Fälle von Sarkomen der Trachea in deren Hinterwand oberhalb der Bifurkation (während die Carcinome der Trachea, nach meiner Statistik auch jene des Oesophagus, in der überwiegenden Mehrzahl auf der Höhe oder in der Nähe der Bifurkation, der letzten Abtrennstelle zwischen Trachea und Oesophagus gelegen sind!). Da liegt es wohl nahe, zu vermuten, daß für diese Tumoren der Abtrennungsprozeß zwischen Trachea und Oesophagus von Bedeutung gewesen sei, mag es sich nun, wie vielleicht für die Trachealsarkome, um eine ursprünglich unvollkommene Abtrennung und Abschließung der hinteren Wand gehandelt haben, oder, wie dies vielleicht für die Oesophagussarkome zutrifft, infolge einer Störung in der Abtrennung die vordere Wand — vielleicht einfach infolge Zuges — lange offen gestanden haben und durch ein relativ undifferenziertes Keimgewebe geschlossen worden sein.

VII. Eine besonders interessante Frage wäre auch diejenige, in welcher sich ein hochinteressantes Phänomen, das durch Borns bekannte Verwachsungsversuche aufgedeckt wurde, und eine Frage der Carcinomzellenbiologie begegnen. Wenn man Froschlarven zum Zusammenwachsen bringt, so verwachsen die „gleichnamigen" Zellarten und Gewebsanlagen; also z. B. Magen- und Darmanlage, oder Nerven- und Nervenorgananlagen, während z. B. Magen- und Nervensystemanlage dauernd durch eine Art von Narbengewebe getrennt bleiben. Hier liegt also offenbar eine Art von „Sich-Erkennen" der verwandten Zellarten vor, welche ihrem Zusammenschluß ebenso förderlich ist, wie ihrer Separierung von anderen Anlagen. Das gleiche Problem liegt nun z. B. in der Art, wie Carcinomzellen mit den Zellen einer Schleimhaut gewissermaßen sich in eine Deckzelllage schließen, mag dies nun etwa das Epithel eines Magen- oder Darmcarcinoms mit dem Darmepithel, mag es ein metastatisches Carcinom in der Lunge tun. Wenn es nicht allzu kühn wäre, könnte man hier sogar daran denken, daß die reaktionslose Auskleidung von Lymphgefäßen durch Carcinomzellen einer ähnlichen „Angliederungstendenz" der Carcinomzellen in den endothelbekleideten Räumen entspricht.

Meine Herren! Dies sind nur wenige allgemeine und spezielle Gesichtspunkte aus einer, wie ich denke, außerordentlich großen Menge von verheißenden onkologischen Fragen. Das Wertvolle, was mir persönlich in der Ihrem Urteil hier vorgelegten Anschauung enthalten ist, ist der Umstand, daß mit der hier vertretenen Auffassung aller Geschwülste als organoider Fehlbildungen, als Schwesterbildungen, Variationen der normalen Organe, die Geschwulstlehre mit breitester Basis aufgesetzt ist auf dem festen Stamm unseres allgemeinen biologischen Wissens, unserer all-

gemeinen Vorstellungen von dem Werden der Organe und des Individuums überhaupt. Wie auf diese Weise in die Einteilung der Geschwülste eine Art von natürlichem Prinzip kommt, so ist andererseits auch der, meines Erachtens ganz wesentlichen und unumgänglich zu erfüllenden Forderung Rechnung getragen, die eigentlichen Geschwulstbildungen in Beziehung zu setzen mit den geschwulstartigen und anderen Hemmungsbildungen sowie mit den teratoiden Gebilden jeglichen Grades. Soweit ich sehe, besteht kein ernsthafter Grund gegen die Zulässigkeit meiner Fragestellungen. Denn sie ergeben sich mit derselben Notwendigkeit aus dem Aufbau der „Organoide" wie die Fragen der Entwicklungsmechanik aus demjenigen der Organe. Die Frage ist nur, ob diese Fragestellung den Ursachen und dem Wesen der Geschwülste genügt. Darüber wird sich aber erst dann ein Urteil fällen lassen, wenn ein größerer Ueberblick und mehr Resultate in den vorgeführten und anderen damit in Zusammenhang stehenden Einzelproblemen da sein werden.

Und daß diese Resultate auf alle Fälle sich einstellen werden müssen, darüber kann, glaube ich, auch schon nach dem Wenigen, was ich Ihnen hier mitteilte, ein Zweifel nicht bestehen.

Diskussion:

Herr Chiari: Ich halte die Allgemeinheit der Behauptung des Herrn Albrecht für nicht genügend basiert. Ich glaube nicht, daß alle Geschwülste Effekt einer wenn auch entfernten „Entwickelungsanomalie" sind.

Herr Albrecht: 1) Ich hatte die Absicht, gerade das von Herrn Chiari gebrachte Beispiel, die Trennung histioider von organoiden Geschwülsten, ausführlicher zu besprechen. Diese Trennung ist nämlich theoretisch unhaltbar, da auch alle histioiden Geschwülste schon durch die Einfügung von Gefäßen, Bindegewebe etc. weit davon entfernt sind, reine Repräsentanten einer Gewebsart zu sein. Auch sie sind „Organoide", und nur für die Praxis ist jene denominatio a potiori brauchbar und beizubehalten.

2) Es liegt mir fern, alle Geschwulstdisposition und -ursache in Störungen der Embryonalentwicklung zu suchen; vielmehr hebe ich ausdrücklich die Wahrscheinlichkeit hervor, daß auch später in bestimmten dazu prädisponierten Organen (z. B. Mamma, Uterus) oder in den dauernd sich regenerierenden Zellarten (z. B. Deckepithel bei chronischem Reiz) solche organbildende Tendenzen durch innere oder äußere oder kombinierte Ursachen zur Geltung kommen. Ferner bin ich, wie ich sagte, weit davon entfernt, das besondere cellulare Problem, das in der exzessiven Steigerung der Wucherungsfähigkeit bei bösartigen Geschwülsten liegt, zu verkennen: das größere, das allgemeine Problem, die Grundfrage der Onkologie aber ist in der Frage nach Art und Ursachen jener abnorm gestaltenden organbildenden Faktoren gegeben. Ohne Berücksichtigung und Lösung gerade dieser Frage wird es nie und nimmer eine ausreichende Geschwulsttheorie geben können.

XIV.

Herr Hugo Ribbert-Göttingen:

Ueber Transplantation auf Individuen anderer Gattung.

Mit 3 Figuren im Text.

Es kann als feststehend gelten, daß Transplantationen nur von einem Individuum auf ein anderes derselben oder einer sehr nahe verwandten Species gelingen. Diese Regel trifft auch für Geschwülste zu, bei denen zahllose Versuche einer Uebertragung von Menschen auf Tiere gemacht worden sind. Genügend sichergestellte Beispiele aber, in denen solche Experimente von Erfolg gewesen wären, liegen bis heute nicht vor. Was allein erreicht wurde, waren mehr oder weniger weitgehende, knotenförmige, geschwulstähnliche Neubildungen der durch das Transplantat zur Wucherung gebrachten Gewebe.

Aber die übertragenen Teile gehen nicht immer ohne weiteres zu Grunde. Sie tun es allerdings, wenn es sich um Stücke von Organen, z. B. der Leber, handelt, die auch auf einem Tiere derselben Species, ja auf demselben Organismus nicht oder nur höchst unvollkommen zum Anwachsen gebracht werden können. Ebenso sterben isolierte Zellen, besonders Epithelien auch innerhalb des Körpers, von dem sie genommen wurden und um so mehr in anderen Tieren, ab. Das wissen wir unter anderem durch die bekannten Untersuchungen über die Cytotoxine. Ich selbst habe berichtet (Bibl. med., Heft 9, 1897), daß es mir nicht gelang, isolierte Plattenepithelien mit Erfolg zu verpflanzen.

Epithel aber, welches gemeinsam mit dem zu ihm gehörenden Bindegewebe übertragen wird, bleibt nicht nur einige Tage am Leben, sondern zeigt auch anfänglich ziemlich lebhafte Proliferationserscheinungen. Ich stellte das fest, als ich Stückchen der Haut des Menschen und des Meerschweinchens in flache, mit dem Messer hergestellte subkutane Taschen des Kaninchenohres brachte. Hier sah ich in den ersten Tagen dieselben Neubildungsprozesse am Epithel, die bei Uebertragung der Epidermis auf Tiere derselben Species beobachtet werden und die in der bekannten Weise zur Bildung von Geschwülsten führen (s. meine Mitteil. l. c. und Dtsch. Zeitschr. f. Chir., Bd. 57). Ringsum am Rande des transplantierten Stückes, im Schnitte also an beiden Enden, wächst das Epithel mehrschichtig nach verschiedenen Richtungen. Einmal schiebt es sich am Saume des mitüberpflanzten Bindegewebes vor, bekleidet es seitlich und schickt Sprossen in dessen Spalten hinein. Andererseits überzieht es einen Teil des angrenzenden Bindegewebes des Kaninchens und endlich vermag es auch zapfenförmig auf und in dem aus Blut und Exsudat bestehenden Inhalt der Hauttasche vorzudringen. Aber alle diese Wachstumserscheinungen erreichen nicht den Umfang wie innerhalb derselben Species. Nach etwa 3 Tagen hören sie auf. Das Epithel gelangt also nicht dazu, die Hauttasche ganz auszukleiden, es bedeckt immer nur einen kleinen Abschnitt in der nächsten Umgebung des transplantierten Stückes. Manchmal wächst es überhaupt nicht auf dem Kaninchenbinde-

gewebe, sondern beschränkt sich darauf, die eigene Bindesubstanz eine Strecke weit zu überziehen.

Außer an den Rändern sieht man zuweilen auch Neubildungsprozesse am unteren Saume der transplantierten Epitheldecke, die im übrigen von Anfang an einer allmählichen Nekrose verfällt. Es entstehen einzelne kurze Zapfen oder breitere Epithellager, die sich auf dem Bindegewebe besonders dann ausbilden, wenn die Epidermis durch ein unter sie gelangtes Exsudat abgehoben wurde.

Alle diese neugebildeten Epithellager sind am 4. und 5. Tage noch gut erhalten, aber sie zeigen doch schon Andeutungen regressiver Veränderungen in Gestalt einer Abnahme der Kernfärbbarkeit und einer Aufquellung des Protoplasmas. Weiterhin sterben sie ab und sind z. B. am 8. Tage völlig im Untergang begriffen.

Analoge Resultate hatten die Versuche, in denen ich die Hautstücke in die Cornea von Kaninchen einführte, und zwar ebenfalls in flache Taschen, die ich mit einem Starmesser anlegte. Das Epithel wuchs ungefähr in derselben Ausdehnung wie in der Subcutis, aber einmal beobachtete ich, daß es die der Epidermis gegenüberliegende Fläche des taschenförmigen Hohlraumes in ganzer Ausdehnung, wenn auch nur in dünner Lage, überzog.

Die Experimente wurden aber ferner auch auf Geschwulstgewebe ausgedehnt. In erster Linie transplantierte ich Carcinomstückchen. In keinem Falle zeigte das Epithel auch nur annähernd ein Wachstum wie in jenen Versuchen. Es ging nicht sofort zu Grunde, auch fanden sich noch nach mehreren Tagen Mitosen, aber wo es am Rande in angeschnittenen Alveolen freigelegt war, sproßte es nur wenig heraus und bildete niemals größere Zapfen. Am deutlichsten sah ich ein Wachstum bei einem der bekannten Parotistumoren. Hier drangen relativ zahlreiche Epithelien als polymorphe Elemente in das vorwiegend aus Leukocyten bestehende Exsudat vor und wiesen auch hier einzelne Kernteilungsfiguren auf. Aber vom 3. Tage an verfielen diese Zellen wie das transplantierte Stück dem Untergange.

Alle Versuche zeigen also, daß die fremden Epithelien eine Zeitlang die für sie erforderlichen Lebensbedingungen finden, daß also irgend welche schädlichen Einwirkungen sich zunächst nicht auf sie geltend machen. Man wird das anfängliche Wachstum und das spätere Absterben so deuten dürfen, daß die Epithelien anfangs noch in sich genügende Nahrstoffe haben, um sich vermehren zu können. Dabei müssen sie freilich, da sie an Masse nicht unerheblich gewinnen, dem Organismus, in dem sie sich befinden, indifferente Stoffe, zum mindesten Wasser, daneben aber auch Sauerstoff entnehmen. Erst wenn sie aus Mangel an eigenem Material auch die Nährsubstanzen des sie beherbergenden Körpers in Anspruch nehmen müßten, sterben sie ab, weil sie diese nicht zu verwerten vermögen.

Der Regel nun, daß die körperfremden Transplantate nach einiger Zeit zu Grunde gehen, steht scheinbar eine neuere Erfahrung entgegen. Ich meine die erfolgreiche Transplantation der Cornea von Tieren auf den Menschen. Während das Anwachsen der Hornhaut auf einem Tiere derselben Species oder eine Replantation auf dasselbe Auge nichts Auffallendes hat und zuletzt von Marchand[1]) histologisch festgestellt wurde, muß uns jener therapeutische Erfolg der Ophthalmologen überraschen.

1) Der Prozeß der Wundheilung, 1901.

v. Hippel hat bekanntlich das Verdienst, die schon vor ihm ins Auge gefaßte Methode ausgebaut und technisch so vervollkommnet zu haben, daß sie alles Gewünschte leistet. Die übertragenen Teile heilen gut an und behalten ihre Durchsichtigkeit.

Es schien mir aber wichtig, den Modus der Anheilung genauer festzustellen. Ich schlug aber einen einfacheren Weg ein, als es v. Hippel tun mußte. Ich brachte das zu verpflanzende Stück nicht in eine Oberflächenwunde, sondern in der vorhin erwähnten Weise in eine flache, mit dem Messer hergestellte Tasche. So vermied ich die großen technischen Schwierigkeiten jener therapeutischen Methode und konnte doch ebenso gut oder noch besser auf Einheilung rechnen. Die zu übertragende Cornea entnahm ich einem eben getöteten Meerschweinchen. Das Epithel schabte ich vorher möglichst sorgfältig ab, weil es die allseitige Aneinanderlagerung des beiderseitigen Corneagewebes gehindert haben würde. Ein etwa 2—3 qmm großes Stück wurde flach ausgebreitet in jene Tasche der Kaninchenhornhaut eingeschoben. Es haftete hier ausreichend fest und blieb, wenn eine Infektion vermieden wurde, durchsichtig, konnte aber, weil es einen leichten blaugrauen Ton bekam, jederzeit wiedergefunden werden. Irgend welche Veränderungen der übrigen Cornea traten bei meinen Versuchen nicht ein. Die Resultate entsprachen also den therapeutischen Erfolgen.

Bevor ich nun aber die Art der Einheilung bespreche, will ich mitteilen, wie sich gleich behandelte Corneastücke des Meerschweinchens verhielten, wenn ich sie in eine subkutane Tasche des Kaninchenohres brachte. Auch sollen Verpflanzungen von subkutanem Bindegewebe des Meerschweinchens an dieselbe Stelle zum Vergleich herangezogen werden.

In beiden Fällen (Fig. 1) war von einer Einheilung keine Rede. Die übertragenen Stücke erregten eine entzündliche Exsudation, sie wurden

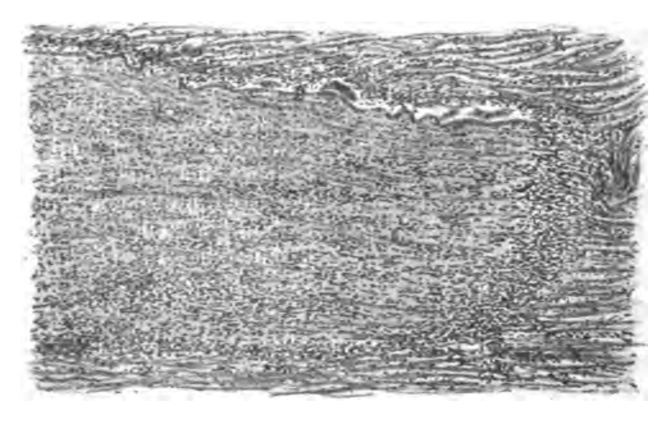


Fig. 1. Cornea (*C*) des Meerschweinchens in die Subcutis des Kaninchens transplantiert, 1 Monat nachher. Die Cornea ist mit eingewanderten Zellen dicht durchsetzt. Bei *D* die Descemetia. *K* Bindegewebe des Kaninchens, am Rande der Cornea äußerst zellreich.

von einer mäßigen Anzahl von Leukocyten durchwandert, blieben aber in den ersten Tagen histologisch ziemlich unverändert. Nur wurden die Corneastücke, wohl infolge einer Aufquellung in der Gewebsflüssigkeit, dicker. Nach einigen Tagen fingen in den mittleren Teilen die Kerne an, Untergangserscheinungen zu zeigen und teilweise aufgelöst zu werden.

In den Randteilen konnte man das nicht sehen, weil hier schon vom 3.—4. Tage an eine ausgedehnte Einwanderung der in lebhafte Wucherung geratenen fixen Zellen des ausstoßenden Kaninchenbindegewebes begann. Die Fibrillen wurden auseinandergedrängt, die Bündel aufgefasert. Man sah sie zwischen den in wachsender Zahl das ganze Gewebe durchsetzenden Zellen immer undeutlicher werden. Sie verschwanden schließlich ganz oder ließen sich nicht mehr mit Sicherheit von etwa neugebildeten Fäserchen unterscheiden. Das Einwachsen der Zellen geschah hauptsächlich von den Rändern aus, an denen die Gewebsspalten eröffnet waren, weniger von der epithelentblößten Fläche und gar nicht durch die mitübertragene Membrana Descemetii, an deren freier Fläche Riesenzellen angelagert waren. Die Zellen rückten also in der Hauptsache den Fasern der Cornea parallel vor. Ihre große Menge führte zu beträchtlicher Verdickung der ohnehin aufgequollenen Hornhaut. Das subkutane Bindegewebe des Meerschweinchens wurde von eindringenden Zellen allseitig durchwachsen, die wellig angeordneten Faserbündel lassen sich hier länger gut erkennen und bleiben vielleicht zum Teil dauernd bestehen.

Ein wesentlich verschiedenes Verhalten zeigten die Verpflanzungen in die Cornea. Die übertragenen Hornhautstücke unterschieden sich morphologisch nur wenig von dem umgebenden Gewebe. Sie können mit ihm, wenn die Descemetia fehlt, ringsum und so verschmelzen (Fig. 2),



Fig. 2. Cornea (*C*) des Meerschweinchens in die Cornea *H* des Kaninchens transplantiert, 1 Monat nachher. *C* hebt sich durch dichteres Gefüge, durch geringeren Kerngehalt und dadurch ab, daß die Descemetia an einen Spalt grenzt. Im übrigen ist sie mit *H* ringsum verlötet. Bei *a* und *b* Zellvermehrung in *H* und Eindringen der Zellen in *C*.

daß man sie kaum noch auffinden kann. Nur wenn sie nicht glatt liegen oder wenn die Faserrichtung von derjenigen der Umgebung abweicht, erkennt man sie leicht wieder. Die Stücke scheinen also auf den ersten Blick vollständig einzuheilen. Eine Einwanderung von Leukocyten findet nicht statt, und eine Wucherung der angrenzenden Hornhautteile stellt sich nur in geringem Maße ein.

Allerdings sind kleine Komplikationen nicht selten. So bilden sich zuweilen Gefäße, die bis an und auch in das verpflanzte Gewebe eindringen, so entstehen bei Vorhandensein der Descemetia einzelne Riesenzellen, so hindern etwa nicht entfernte Epithelien, die erst sehr allmählich zu Grunde gehen, die Verschmelzung längere Zeit. Aber alles das kann in reinen Versuchen fehlen. Doch kommt auch in ihnen eine glatte Einheilung nicht zu stande.

Zwar die Fasern erhalten sich, wie es scheint, dauernd. Aber die Zellen sterben ab und werden durch einwandernde Elemente der Kanin-

chenhornhaut ersetzt. Das geht aber nur sehr langsam und unauffällig vor sich. Die Kerne des transplantierten Gewebes färben sich im Verlaufe von Wochen schlechter und fehlen über größere Strecken ganz. In den Randteilen aber und zumal an den Enden beobachten wir ähnliche, aber nur geringfügige Vorgänge wie bei der subkutanen Verpflanzung. Das Kaninchencorneagewebe zeigt eine leichte, hier und da aber auch etwas lebhafte Zellvermehrung, die sich in die Meerschweinchenhornhaut fortsetzt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß es sich hier um eine Einwanderung von Zellen handelt, und daß also die des Meerschweinchens durch solche des Kaninchens ersetzt werden. Ob im Verlaufe langer Zeit auch die Fasern aufgelöst und ob an ihrer Stelle neue gebildet werden, vermag ich nicht zu sagen. Aber es ist mir wahrscheinlich, daß es nicht geschieht. Dann aber können wir sagen, daß zwar die nicht im engeren Sinne lebenden Teile, die Zwischensubstanzen mit Erfolg transplantiert werden können, daß aber in Uebereinstimmung mit allen anderen Erfahrungen die Elemente, auf die es ankommt, die Zellen auf dem fremden Boden nicht anwachsen. Insofern findet also auch bei der therapeutischen Transplantation eine eigentliche Anheilung nicht statt.

Dasselbe Resultat gewann ich (Fig. 3), als ich subkutanes Zellgewebe des Meerschweinchens in die Kaninchencornea verpflanzte. Es ließ sich



Fig. 3. Subcutis *S* des Meerschweinchens in die Cornea des Kaninchens transplantiert, 1 Monat nachher. Die Subcutis ist mit der Cornea ringsum in innigem Zusammenhang. Bei *a a* blasse untergehende Kerne.

wegen seiner anderen Faseranordnung leicht wieder auffinden und verschmolz mit der umgebenden Hornhaut in dem gleichen Sinne wie dort.

Die Unterschiede zwischen der subkutanen und der intracornealen Transplantation sind auffallend. Dort wird die Hornhaut rasch vernichtet, hier heilt sie, soweit es sich um die Fasern handelt, ein. Die Differenz steht sicherlich in engem Zusammenhange mit der Gefäßlosigkeit der Cornea, sowie der geringeren Energie des Stoffwechsels und der Lebensvorgänge überhaupt. Doch gehe ich darauf nicht weiter ein. Dagegen will ich noch ein anderes Beispiel anführen, welches geeignet ist, den Unterschied im Verhalten der Cutis und der Cornea in ähnlicher Weise, und zwar nach Höllensteinätzung, zu zeigen. Wenn man mit einem spitzen Stift eine kleine Stelle der Ohrhaut und der Hornhaut energisch ätzt, an letzterer Stelle so, daß die Wirkung bis zur Descemetia reicht, so ist der fernere Verlauf in beiden Fällen wesentlich verschieden. Der geätzte nekrotische Bezirk der Haut wird durch eine demarkierende Entzündung in 1—2 Wochen ausgestoßen, während er in der Cornea dauernd

bestehen bleibt. Es tritt nur eine leichte rasch verschwindende Einwanderung von Leukocyten und eine nicht immer gleich intensive, aber doch im ganzen nur mäßige Vermehrung der angrenzenden Zellen ein. Die Grundsubstanz des geätzten Abschnittes bleibt ganz oder doch größtenteils erhalten, ist an ihrer Durchsetzung mit feinsten dichtgedrängten Silberkörnchen leicht zu erkennen und in diesem Zustand noch nach $1^1/_2$ Jahren vorhanden. Die Zellen gehen natürlich durch die Aetzung zu Grunde, sie werden aber in derselben Weise wie in dem transplantierten Gewebe durch einwandernde Elemente ersetzt und liegen später in etwa den gleichen Abständen wie in der normalen Hornhaut. Die unzweifelhaft nekrotischen Fasern bleiben also hier ebenso bestehen wie dort die verpflanzten Fibrillen, die Zellen dagegen werden neugebildet.

Diskussion:

Herr Raehlmann: Ich möchte im Anschlusse an den Vortrag über eine Reihe von Transplantationen von Lippenschleimhaut auf die Lidkante berichten, welche von den Ophthalmologen zur Beseitigung der Trichiasis ausgeführt werden. Bei dieser Operation wird der die „falschen Haare“ enthaltende Teil des Lidrandes excidiert und ein entsprechend geformtes Stück Lippenschleimhaut übertragen. Die überpflanzten Schleimhautteile wachsen fast ausnahmslos an. In einzelnen Fällen mußten die angewachsenen Teile später wegen neuentstandener Trichiasis wieder entfernt werden. So gewann man ein Material, das übertragene Schleimhautgewebe nach langer Zeit histologisch zu untersuchen. In diesen Fällen hatte die angewachsene Schleimhaut ihren typischen Gewebscharakter vollständig bewahrt. Näheres über diese Transplantationserfolge ist berichtet in Zieglers Beiträgen.

Die Transplantationsresultate sind bei Entnahme des Materials von einem Individium derselben Species günstiger und am günstigsten, wenn das Material der Ueberpflanzung vom selben Individuum herrührt.

Herr Busse: Bei den vielen Transplantationen von Hornhäuten, die wir im Greifswalder pathologischen Institute seiner Zeit vorgenommen haben, haben wir, um nur das eine hier herauszuheben, die Beobachtung gemacht, daß auch die Bindegewebszellen nicht sofort absterben, sondern daß vielfach progressive Veränderungen an den Hornhautkörperchen wahrzunehmen sind. Ich denke speziell an Transplantation von Schweinehornhäuten in die Kaninchenbauchhöhle. Hier ließen sich Schwellungen an Zellen und Kernen bis zur wirklichen Karyokinese beobachten.

XV.

Herr Babes-Bukarest:

Die Beziehung von Entwicklungsanomalien am Gesicht zu überzähligen Fingern und Zehen.

In einer Mitteilung an die Académie des sciences in Paris (18. Januar 1904) sowie in einer in der Berl. klin. Wochenschr. veröffentlichten Arbeit „Ueber Gesichtsanomalien mit symmetrischer Umwandlung der Extremitäten (Akrometagenese)“ beschrieb ich eine Reihe von Anomalien, welche nicht so hochgradig sind, daß dieselben mit dem extrauterinen Leben unvereinbar wären, welche aber vermöge ihrer Eigenart eine Umformung des gesamten Organismus, namentlich der Extremitäten, zur Folge haben. Auch konnte ich feststellen, daß eine primäre tiefgreifende Anomalie des Gesichts und besonders der vorderen Schädelbasis in der Regel zu einer tiefgreifenden Umwandlung der Extremitäten führt. Bei der Häufigkeit von Gesichtsspalten und Cyklopie ist es zu verwundern, daß die Autoren den ungemein häufigen, ja als regelmäßig zu bezeichnenden Zusammenhang dieser Anomalien mit solchen der Extremitäten, namentlich mit der Gegenwart von 6 Fingern und Zehen bisher nicht beschrieben haben. Derartige Anomalien wurden allerdings hier und da als zufällige Kombinationen erwähnt.

Die entsprechenden Anomalien von seiten des Kopfes sind 1) sehr frühzeitige Verknöcherung und Sklerose an der Schädelbasis mit Verengerung der Spalten und Löcher, gewöhnlich mit Gesichtsspalten, 2) amniotische Verwachsungen, welche hochgradige Gesichtsanomalien bedingen, 3) ausgedehnte fötale Sklerose der Haut und überhaupt der Weichteile, welche die Entwicklung des Gesichts hemmen, 4) höhere Grade von Aprosopie oder von Cheilognatopalatoschisis, ohne daß bei derselben irgend eine andere pathologische Veränderung zu erkennen ist, welcher dieser Anomalie zuzuschreiben wäre, 5) die meisten Fälle von Monophthalmie mit Rüsselbildung, bei welchen gewöhnlich eine Sklerose des vorderen Anteils der Schädelbasis gefunden wurde, 6) gewisse Fälle von Hydrocephalie mit Sklerose des vorderen Anteils der Schädelbasis.

In den meisten dieser Fälle fanden sich noch Entartung, Sklerosen, Verschiebung oder Spaltung in der Gegend des Keilbeines oder in der vorderen Schädelbasis Agenesie, Hypoplasie oder Cystenbildung der Hypophysis sowie manchmal höchstgradige Entwicklungshemmung des Gehirns, namentlich bei Cyklopen.

Wir müssen nun allerdings betonen, daß ausnahmsweise bei den erwähnten Gesichtsanomalien die Extremitäten normal sein können, sowie daß in seltenen Fällen die zu erwähnenden Anomalien der Extremitäten auch bei Mangel von Gesichts- oder Gehirnanomalien vorkommen können. Ebenso ist es wichtig zu konstatieren, daß bei andersartigen Mißbildungen am Kopfe, so bei einfacher Kranioschisis oder Kraniorachioschisis, Akranie, Agnatie, Hydrocephalie, bei verschieden reinen Ektopieen des Gehirns, bei Hydroencephalocelen solche Anomalien in der Regel fehlen.

Was die Anomalien der Extremitäten betrifft, konnte ich feststellen, daß dieselben gewöhnlich alle vier Extremitäten begreifen, oft allerdings

bloß die Hände oder die Füße oder auch bloß eine Extremität. In Fällen von Hautsklerose und von amniotischen Verwachsungen findet man allerdings Veränderungen an den Extremitäten, welche direkt von den amniotischen Verwachsungen oder von den sklerotischen Veränderungen herrühren; doch kann man auch hier die Tatsache nicht verkennen, daß neben diesen Veränderungen auch andere symmetrische tiefgreifenderen Umwandlungen an Händen und Füßen bestehen können, welche mit den amniotischen Verwachsungen oder Fadenbildungen nichts zu tun haben und welche offenbar nicht durch die ersteren kausalen Momente, sondern durch die von denselben erzeugten Gesichtsanomalien bedingt sein müssen. In Fällen von Gesichtsspalten ohne Veränderungen der Schädelbasis und des Gehirns finden sich allerdings manchmal symmetrische Spaltungen der Hände und der Füße, welche mit den Gesichtsanomalien synchronisch sein können, nachdem nichts darauf hinweist, die Gesichtsanomalien als eine frühere Anomalie ansprechen zu können.

Anders verhält es sich aber mit der großen Mehrzahl der Fälle, in welchen eine hochgradige, allem Anschein nach sehr frühzeitig entwickelte Anomalie des Gesichts und namentlich der Schädelbasis und des Gehirns mit dem Auftreten eines 6. Fingers neben dem kleinen Finger resp. der kleinen Zehe einhergeht. Hier glaube ich annehmen zu dürfen, daß die Anomalie der Extremitäten sich sekundär infolge der Gesichts- oder der Schädelanomalie entwickelt habe. In diesen Fällen erkennt man oft auch eine Anomalie der Länge oder der Größe der Extremitäten, oft auch Verschmelzung von Fingern und Zehen, namentlich Vergrößerung oder anormale Oppositionsfähigkeit der großen Zehe. Es kann nicht verkannt werden, daß sich die Extremitäten infolge dieser Anomalien oft jenen verschiedener Rassen oder Arten des Tierreichs nähern. Das Wichtigste in meinen Mitteilungen war jedenfalls die große Häufigkeit des Zusammentreffens der beiden Anomalien. In den meisten Fällen von hochgradigen Gesichtsspalten oder Cyklopie ohne erkennbare pathologische Veränderungen der Eihäute bestehen 6 Finger und gewöhnlich 6 Zehen.

Nachdem ich mich entschlossen hatte, der freundlichen Einladung der diesjährigen Tagung der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Breslau Folge zu leisten, beabsichtige ich auch, die Gelegenheit zu ergreifen, die Regelmäßigkeit dieser Befunde aus dem reichen Material der mir bisher unbekannten Breslauer pathologischen Sammlung festzustellen und zu demonstrieren, und kam mir der hochgeehrte Vorsitzende der Pathologischen Gesellschaft, Herr Geheimrat Ponfick, in liebenswürdiger Weise entgegen. Es gereicht mir zur besonderen Genugtuung, daß auch dieser ungemein gewissenhafte Forscher die Realität unserer Befunde an seinem eigenen Material feststellen konnte.

Es finden sich in der Tat in der Sammlung 6 Fälle von hochgradigen Gesichtsspalten oder Cyklopie, und in allen diesen Fällen bestehen entweder an den Händen oder an Händen und Füßen 6 Finger resp. Zehen. Außerdem fand sich ein Fötus mit fötaler Hautsklerose mit verschiedenartiger, zum großen Teil durch die Sklerose erklärbare Anomalie der Extremitäten, also ein Fall, welcher nicht oder nur mit oben erwähnter Beschränkung hierher einbezogen werden darf (Demonstration).

Außerdem waren in zwei Fällen bloß die Extremitäten vorhanden, ohne daß über den Zustand des Gesichts etwas bemerkt worden wäre.

Die uns besonders interessierenden Fälle sind folgende, deren Originalbezeichnung im Kataloge wir hier wiedergeben:

(No. 70. Defekte des 5. Metatarsalknochens der l. Hand. Der kleine Finger ist durch eine schmale Hautbrücke mit der Hand verbunden.)

No. 114. Weiblicher Fötus im 7. Monat. Doppelte Lippen-Gaumenspalte. An der l. Hand ein Rudiment eines 6. Fingers. Beiderseits des Varus. No. 127. Rüsselbildung oberhalb der Augen. Mikrophthalmie, rechts Anotie. 6 Finger und Zehen an Händen und Füßen (männlicher Fötus).

No. 57. Arm mit 6-fingriger Hand bei einem Neugeborenen mit gleichseitiger Encephalocele. Gaumenspaltung, Cystennieren und mangelhafte Entwicklung der äußeren Genitalien. An beiden unteren Extremitäten ebenfalls 6 Zehen.

No. 222. Mißgeburt, im 8. Monat früh geboren, mit 6 Fingern und 6 Zehen. Außerdem ausgedehnte Hydrencephalocele aus Hinterhaupt, beim allgemeinen Hydrocephalus. Nur an der Basis ist ein Rest eigentlicher Gehirnsubstanz erhalten. Cystennieren, Mißbildungen am Penis.

No. 120. Doppelseitige Lippengaumenspalte, Hände und Füße mit 6 Fingern und 6 Zehen.

No. 128. Weiblicher, nicht ganz ausgetragener Fötus, mit Cyklopie und Rüsselbildung über dem Auge. An der r. Hand 6 Finger.

(No. 35. Obere und untere Extremitäten mit überzähligen Fingern und Zehen [keine Angabe über das Gesicht].)

No. 127. Rüsselbildung oberhalb des Auges (Monophthalmus), Mikrophthalmie, rechts Anotie, 6 Finger und Zehen an Händen und Füßen (männlicher Fötus).

Besonders interessant ist der Fall No. 57, bei welchem es sich um ein Kind handelt, welches im reifen Zustand geboren wurde und eine Zeitlang gelebt hatte. Zu gleicher Zeit hat Herr Ponfiek auch jene Mißbildungen seiner Sammlung hier aufgestellt, bei welchen andere Teile des Kopfes ergriffen waren, namentlich 8 Fälle von Anoencephalie, Hydrocephalie, Gehirnbrüche, Encephalomeningocele ohne Veränderungen des Gesichts und des vorderen Anteils der Schädelbasis und konnten in keinem dieser Fälle 6 Finger oder andersartige symmetrische Extremitätenanomalien konstatiert werden. Bloß in einem der erwähnten Fälle fanden sich 6 Finger, doch konnte ich an demselben Sklerose und Verschiebung infolge der Encephalocele an der vorderen Schädelbasis konstatieren.

Es handelt sich demnach um ein ganz regelmäßiges Vorkommnis, welches eine Erklärung erheischt. Selbst wenn wir von jenen Anomalien absehen, in welchen grobe pathologische Veränderungen, namentlich Hautsklerose oder Aehnliches vorliegen und in welchen die Beziehung der beiden Anomalien zueinander nicht ganz klar ist, bleiben dennoch zahlreiche Fälle übrig, in welchen sehr hochgradige und frühzeitige Veränderungen am Vorderkopf und Gesicht ganz regelmäßig mit der Entwicklung eines 6. Endgliedes der Extremitäten einhergeht, und bei welchen es wohl feststeht, daß Gesichtsanomalie die primitive Veränderung darstellt, mit anderen Worten, daß es am Gesicht und wahrscheinlich in der vorderen Schädelbasis eine Gegend gibt, welche mit einer bestimmten Umwandlung der Extremitäten zusammenhängt. Es ist vielleicht nicht zu weitgehend, wenn wir hier in Analogie mit anderen Stellen des Körpers, welche einen Einfluß auf symmetrische ausgedehnte

peripherische Bezirke ausüben, eine Art Zentrum für die regelmäßige Ausbildung der Extremitäten vermuten, deren Anomalien aber zu einer systematischen Umwandlung derselben führen müßte.

Aber auch wenn sich diese Annahme nicht bestätigen sollte, soviel bleibt jedenfalls festgestellt, daß ein gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen dem Auftreten bestimmter Gesichtsanomalien und bestimmter Anomalien der Extremitäten besteht.

Diskussion:

Herr Busse: Ich möchte darauf hinweisen, daß schon vor Jahren (1882) Kundrat auf das Zusammentreffen von Verbildungen der vorderen Teile des Gehirns und Mißbildungen an anderen Körpergegenden aufmerksam gemacht hat. Man findet bei Verbildungen des Stirnhirns, insonderheit des Riechlappens häufig Mißbildungen der Extremitäten, der Geschlechtsorgane oder Spalten und dergl. Bei dieser „Arrhinencephalie" finden sich ganz regelmäßig ebenso wie bei der „Cyclencephalie" Verbildungen an den Gesichts- und Schädelknochen.

Herr Beitzke: Wenn ich Herrn Professor Babes richtig verstanden habe, nimmt er einen Einfluß der Gesichtsanomalien auf die gleichzeitigen Extremitätenanomalien an. Ich habe vor einiger Zeit die Literatur über solche der Finger durchgesehen, und da fällt es mir jetzt auf, wie wenig da von gleichzeitig vorhandenen Gesichtsanomalien die Rede war. Wenn, wie hier demonstriert, die beiden Mißbildungen häufig zusammentreffen, so scheint es mir, namentlich im Hinblick auf das so häufige isolierte Vorkommen sechster Finger und Zehen, richtiger, für beide Mißbildungen eine gemeinsame Ursache anzunehmen, statt eine Beeinflussung der einen durch die andere.

Herr Babes: In Beantwortung der Bemerkungen der Herren Vorredner muß ich nochmals betonen, daß ich deshalb geneigt bin, vorauszusetzen, daß die Gesichtsanomalien oft das Primitive sind, weil dieselben in vielen Fällen den Charakter von Entzündung, Traumatismus, Sklerose tragen, und es doch unmöglich ist, für diese anzunehmen, daß sie zu gleicher Zeit mit dem Auftreten von 6 Fingern zu stande gekommen sind; wir müssen in solchen Fällen offenbar eine primitive Erkrankung des Gesichts annehmen, was dann die Möglichkeit der Annahme eines Zentrums nahelegt. Was Lagerungsanomalien des Fötus oder amniotische Fäden betrifft, können dieselben wohl verschiedene Mißbildungen der Extremitäten, doch keinesfalls die Entwicklung von 6 Fingern und 6 Zehen an allen Extremitäten erklären. Bei reiner Anencephalie kommen 6 Finger nicht vor.

Herr Albrecht: Ein Teil der von Herrn Babes gezeigten Präparate illustriert doch auch die bekannte Tatsache, daß bei Cheilognathoschisis auch solche Hyperdaktylie häufig fehlen; eins der Stücke weist z. B. an der einen Hand Syndaktylie, an der anderen Abschnürung durch amniotische Fäden auf. Ferner erscheint es etwas weitgehend, außer den Spaltbildungen auch die mit Cyklopie etc. kombinierten Hyperdaktylien hier heranzuziehen. Bei der Häufigkeit sowohl der Spaltbildungen im Gesicht im Zusammenhang mit anderen Mißbildungen (namentlich wie v. Winckel hervorhebt, auch bei den durch amniotische Fäden erzeugten) als anderer-

seits auch der Hyperdaktylien ist es wohl gewagt, die Aetiologie in dem von Herrn Babes gedachten Sinne zu nehmen, insbesondere erscheint die Annahme eines „Zentrums“ nicht genügend begründet; wir werden wohl vorläufig uns mit der Konstatierung des interessanten Zusammentreffens bescheiden müssen, das vielleicht, wie Herr Beitzke hervorhebt, auf eine gemeinsame dritte Ursache hinweist.

Herr Ponfick: Auch ich war überrascht, unter den Mißbildungen der hiesigen Sammlung eine Koïnzidenz, die allerdings auch mir gelegentlich schon aufgefallen war, in so großer Häufigkeit vertreten zu sehen. Obwohl die Zahl der mit Entwicklungs-Anomalien im Gesichte behafteten Neugeborenen hier keine sonderlich große ist, ließ sich doch alsbald eine so ansehnliche Reihe davon zusammenstellen, wie Sie sie jetzt vor sich sehen.

XVI.

Herr v. Baumgarten-Tübingen:

Experimente über die Ausbreitung der weiblichen Genitaltuberkulose im Körper.

Nachdem meine zum Teil gemeinschaftlich mit Kraemer angestellten experimentellen Untersuchungen über die Ausbreitung der männlichen Urogenitaltuberkulose ergeben hatten, daß die Ausbreitung innerhalb des Systems stets nur in einer bestimmten Richtung erfolgt und daß ein Uebergreifen der Tuberkulose von einem System auf das andere, also vom Genitalsystem auf die Harnwege und umgekehrt, nur in ganz beschränktem Maße stattfindet, mußte es von Interesse sein, auch die, ebenfalls noch strittige, Frage der Ausbreitung der weiblichen Genitaltuberkulose auf experimentellem Wege einer Lösung näherzubringen. Herr Dr. Basso aus Nizza hat auf meine Anregung und unter meiner Mitwirkung im vergangenen Semester in meinem Institute das bisher noch nicht bearbeitete Thema in Angriff genommen und sehr zahlreiche einschlägige Experimente an Kaninchen — über 50 Versuchstiere — angestellt, über welche ich mit Zustimmung des Herrn Dr. Basso hier ganz kurz berichten möchte.

Als Infektionsstoff wurden ausschließlich Perlsuchtbacillen verwandt, weil mit diesen allein das konstante Resultat einer progredienten Tuberkulose bei Kaninchen zu erzielen ist. Die Bacillen wurden entweder in einer Suspensionsflüssigkeit, hergestellt aus dem Quetschsaft frischer Perlknoten, oder mit der festen Substanz von Knötchen aus frischer Impfperlsucht der Kaninchen in den weiblichen Genitaltrakt eingeführt. Als Infektionsstellen dienten teils der untere, teils der obere, das Corpus uteri vertretende Abschnitt der Vagina, wobei jede Verletzung der Schleimhaut sorgfältig vermieden wurde, teils das eine oder das andere Uterushorn, wobei entweder ein Minimum der Suspensionsflüssigkeit injiziert oder ein bacillenhaltiges Gewebsstückchen durch eine kleine Incisionswunde möglichst nahe bis zur Ansatzstelle der sehr engen Tube vorgeschoben und dann die kleine Schnittwunde im Uterushorn sorgfältig vernäht und desinfiziert wurde. In einer anderen Reihe von Ver-

suchen wurden bacillenhaltige Flüssigkeit oder Gewebsstückchen in den vorderen oder hinteren Douglas injiziert resp. versenkt, um zu ermitteln, ob vom Peritoneum aus eine Genitaltuberkulose zu erzeugen sein würde.

Die letzteren Versuche hatten ein ausschließlich negatives Ergebnis zur Folge. Obwohl stets nach dem genannten Eingriff eine ausgedehnte schwere Tuberkulose des Beckenperitoneums sich einstellte, welche nach und nach das gesamte Peritoneum in Mitleidenschaft zog, ging die Tuberkulose doch niemals, trotz mehrmonatlicher Lebensdauer der Versuchstiere, auf die eigentliche Wand des Genitaltraktus über.

Die Versuche mit direkter Infektion des Genitaltraktus aber hatten ein ausgesprochen positives Resultat, indem jedesmal eine typische Tuberkulose von Teilen des Genitaltraktus danach zu stande kam. Und zwar zeigte die Erkrankung je nach ihrem Ausgangspunkt ganz konstante Verschiedenheiten der Lokalisation und Ausbreitung.

Nach Infektion des unteren Abschnittes der Vagina bleibt die Tuberkulose auf diesen Teil des Genitaltraktus beschränkt, sie greift nicht auf den oberen Abschnitt der Vagina oder gar auf die Uterushörner über. Sie macht Halt an der Grenze vom unteren und oberen Abschnitt, welche unter normalen Verhältnissen durch eine zarte ringförmige Falte gekennzeichnet ist, unterhalb welcher die Harnröhre in die untere Vagina mündet. Dagegen setzt sich die Tuberkulose des unteren Vaginalabschnittes regelmäßig in die Urethra fort; doch geht sie von hier aus nicht auf die Blase über — die Stelle des Sphincter vesicae bildet hier die Grenze. Ebenso wie die Blase bleiben Ureteren und Nierenbecken völlig von Tuberkulose verschont.

Nach Infektion des oberen Abschnittes der Vagina, welcher, wie gesagt, eigentlich das Corpus uteri repräsentiert, bleibt der tuberkulöse Prozeß wesentlich auf diesen Abschnitt des Genitaltraktus lokalisiert. Weder überschreitet er nach abwärts nennenswert die erwähnte Grenzlinie zwischen oberem und unterem Vaginalabschnitt, noch greift er nach aufwärts auf die Uterushörner und Tuben über.

Im Gegensatz zu dieser gänzlich fehlenden oder minimalen Tendenz der Tuberkulose des oberen und unteren Vaginalabschnittes, sich auf andere Teile des Genitaltraktus auszubreiten, steht das Verhalten der Tuberkulose der Uterushörner, welche topographisch-anatomisch den uterinen Teilen der menschlichen Tuben entsprechen. Selbst wenn die Infektion eines Horns nur durch Einbringung eines minimalen tuberkulösen Gewebsstückchens in das Horn möglichst nahe seinem lateralen Endstück bewirkt wird, schreitet die danach entstehende Tuberkulose des betreffenden Uterushorns von der Infektionsstelle aus kontinuierlich längs des Horns nach der Vaginalportion hin fort und geht von hier aus auf den oberen Vaginalabschnitt über, bis dieser schließlich auf diesem indirekten Wege ebenso schwer und diffus tuberkulös infiltriert wird, wie nach direkter Injektion bacillärer Flüssigkeit in seine Höhlung. Erst an jener Grenzlinie zwischen oberem und unterem Vaginalabschnitt macht der tuberkulöse Prozeß wieder Halt und geht nicht oder nur in vereinzelten miliaren Eruptionen auf die untere Vagina und nicht auf die Urethra über; er setzt sich ferner niemals auf das andere, nicht geimpfte, Horn und ebensowenig distalwärts auf die Tube des geimpften Horns fort. Trotz des Freibleibens dieses mit der Peritonealhöhle unmittelbar kommunizierenden Anfangsstückes des Genitalrohrs führt die Tuberkulose des Uterushorns in den späteren Stadien bisweilen zur typischen Bauchfellstuberkulose, wenn zerfallende subserös gelegene

Knötchen des tuberkulös infiltrierten Kanals das sie bedeckende Bauchfell durchbrechen.

Eine allgemeine tödliche Tuberkulose tritt in allen Fällen ein; die Allgemeintuberkulose wird vermittelt durch eine stark entwickelte Tuberkulose der regionären Lymphgefäße und Lymphdrüsen.

Aus den angeführten Tatsachen ist zu erkennen, daß die Ausbreitung der weiblichen Genitaltuberkulose ebenso wie dies für die männliche experimentell festgestellt ist, an eine bestimmte Richtung und an bestimmte anatomische Grenzen gebunden ist. Wie bei der männlichen Genitaltuberkulose die Richtung des Samenstroms bestimmend ist für ihre Ausbreitung innerhalb des Kanalsystems, so folgt die weibliche Genitaltuberkulose der Richtung desjenigen Sekretstromes, welcher die losgelösten Eichen durch die Tuben hindurch in den Uterus einführt. Wie dieser, nach bekannten einschlägigen Experimenten, feinverteilte unbelebte Körperchen, z. B. Tusche, von der Abdominalhöhle aus durch die Tuben und Uterushörner hindurch bis in die Vagina hinabbefördert, so leitet er offenbar auch die, in die peripheren Teile der Uterushörner eingebrachten Tuberkelbacillen und deren, aus den zerfallenden oberflächlichen Tuberkelherden in die Kanallichtung immer von neuem hineingelangende Brut von den peripheren Teilen des Horns successive bis zu deren zentralen Endstücken und von hier aus bis zur unteren Grenze der oberen Vagina fort, und vermittelt auf diese Weise die abwärtsschreitende tuberkulöse Infektion der Wandungen des Genitaltraktes. Daß sich dies wirklich so verhält, wird durch die mikroskopische Untersuchung bestätigt, welche zeigt, daß die in der Kontinuität fortschreitende Tuberkulose immer zuerst die oberflächlichsten Schichten der Schleimhaut ergreift und erst von hier aus in die tieferen Schichten der Wand eindringt. Die Fortsetzung der absteigenden tuberkulösen Erkrankung auf die untere Vagina wird wohl hauptsächlich mechanisch teils durch jene Grenzfalte zwischen oberer und unterer Vagina, teils durch die Spülwirkung des Urins, vielleicht auch chemisch durch das normale Vaginalsekret gehemmt. Eine Ausbreitung der weiblichen Genitaltuberkulose in entgegengesetzter, also aufsteigender, Richtung wurde in unseren Experimenten niemals beobachtet.

Warum nun die in den unteren Teil der Peritonealhöhle eingeführten Tuberkelbacillen nicht ebenso wie die losgelösten Eichen oder wie künstlich eingeführte leblose Fremdkörper den Weg in die Tuben finden, um danach ebenso wie die künstlich in die peripheren Teile der Uterushörner eingeführten Tuberkelbacillen eine descendierende Tuberkulose des weiblichen Genitaltraktus hervorzurufen, dürfte darin begründet sein, daß die in die Bauchhöhle eingebrachten virulenten Bacillen sehr rasch degenerative Veränderungen an den Peritonealepithelien und pathologische Exsudation bewirken [1]), wodurch der normale, nach den abdominalen Oeffnungen der Tuben gerichtete intraperitoneale Flüssigkeitsstrom gestört werden muß. Im weiteren Verlaufe der tuberkulösen Peritonitis werden die abdominalen Ostien der Tuben durch Entzündungsprodukte verlegt oder verschlossen, so daß ein Eindringen von Tuberkelbacillen vom Peritoneum aus in die Tuben noch mehr erschwert oder völlig ausgeschlossen ist.

1) Siehe hierüber besonders: Hölscher, Experimentelle Untersuchungen mit säurefesten, tuberkelbacillenähnlichen Spaltpilzen. II. (histol. Teil). Arbeiten aus dem patholog. Inst. zu Tübingen, Bd. 4, Heft 1.

Wie im Genitalapparat, so ist auch im Harnapparat die Ausbreitung der Tuberkulose von der Richtung des spezifischen Sekretstromes, hier also des Harnstromes, abhängig. Diese bereits in den Versuchen am männlichen Tier gefundene Tatsache wird durch die hier mitgeteilten Versuche am weiblichen Tier von neuem bestätigt. Die weibliche Genitaltuberkulose geht, wie wir sahen, nur auf das unterste Stück des Harnapparates, die Harnröhre, über, und dies auch nur in den Fällen, in welchen die untere Vagina total tuberkulös infiltriert ist. In der Harnröhre ist der Harnstrom ja nur vorübergehend in Gang, in den langen Strompausen hat die Tuberkulose Zeit, von der unteren Vagina aus langsam in die in sie einmündende Harnröhre hineinzukriechen; aber weiter hinauf gelangt sie nicht.

Die sogenannte Urogenitaltuberkulose ist daher, nach diesen experimentellen Ermittlungen, weder im männlichen noch im weiblichen Tierkörper eine einheitliche Erkrankung, die etwa von einem Punkte aus durch Fortschreiten in der Kontinuität der Kanäle große Bezirke beider Systeme in Beschlag nehmen könnte. Die Tuberkulose des Genitalapparates und die der Harnwerkzeuge sind vielmehr selbständige und meist voneinander völlig getrennte Erkrankungen, und es gibt nur beschränkte Stellen, wo die Erkrankung von einem System auf das andere übergreifen kann. Diese Stellen sind für die männliche Genitaltuberkulose die Pars prostatica urethrae und die nächst angrenzenden Schleimhautbezirke, für die Tuberkulose der männlichen Harnwege die Prostata; für die Tuberkulose des weiblichen Genitalapparates die Harnröhre, für die Tuberkulose der weiblichen Harnwege die untere Vagina. Ueber die genannten Stellen hinaus greift der tuberkulöse Prozeß im anderen System nicht weiter: eine Tuberkulose der Urethra geht nicht auf Blase, Ureteren und Nieren, eine Tuberkulose der Prostata nicht auf Vas deferens und Hoden, eine Tuberkulose der Vagina nicht auf Uterus und Tuben über.

Ich kenne weder aus meiner eigenen Erfahrung noch auch aus der Literatur eine Beobachtung, welche die Gültigkeit der in unseren Experimenten gefundenen Tatsachen für die menschliche Pathologie widerlegen könnte. Daß beim Menschen, insbesondere beim männlichen Geschlecht, Fälle vorkommen, in denen der gesamte oder fast der gesamte Urogenitalapparat tuberkulös erkrankt gefunden wird, ist wohlbekannt. Ich vermisse aber den Beweis für die Annahme, daß in diesen Fällen die Tuberkulose von einem Erkrankungsherd des einen Systems aus über beide Systeme sich ausgebreitet habe. Dies Fälle können vielmehr sehr wohl als kombinierte Systemerkrankungen mit besonderen tuberkulösen Ausgangszentren in Genital- und Harnapparat aufgefaßt werden. Andere Fälle von scheinbarer Ausbreitung gegen den Sekretstrom können vielleicht durch Einschaltung abnormer Widerstände in den Stromlauf zu stande kommen: solche Fälle sind jedenfalls selten, und als Ausnahmen von der Regel bestätigen sie diese nur in ihrer wahren Bedeutung. Zahlreich sind dagegen die Beobachtungen, welche zeigen, daß die menschliche Urogenitaltuberkulose ganz denselben Gesetzen der Ausbreitung innerhalb der Systeme folgt, wie sie von uns im Experiment gefunden wurde, und ich darf mit Befriedigung konstatieren, daß namentlich die Chirurgen auf Grund ihrer klinischen Erfahrungen — ich nenne hier die bekannten einschlägigen Arbeiten von v. Bruns, v. Büngner, Jordan, Hüter, Krönlein — für die männliche Urogenitaltuberkulose zu demselben Resultat gelangt sind, wie wir auf experimentellem und patho-

logisch-anatomischem Wege. Unter den pathologischen Anatomen hat namentlich Ziegler seit Jahren im Gegensatz zu der Mehrzahl der älteren Autoren Anschauungen über die Pathogenese und die Ausbreitung der menschlichen Urogenitaltuberkulose vertreten, welche mit den durch unsere Experimente gewonnenen — bis auf einen Punkt[1]) — übereinstimmen. Seitens der Gynäkologen hat Amann in einem auf dem Gynäkologenkongreß in Rom 1902 erstatteten Referate über weibliche Genitaltuberkulose in Betreff der Ausbreitung derselben eine Darstellung gegeben, welche sich im wesentlichen mit den Resultaten unserer experimentellen Untersuchungen deckt. Es fehlt doch aber noch viel an einer allseitigen und vollständigen Uebereinstimmung über die Frage: So wird von der Mehrzahl der Autoren noch sowohl eine absteigende als auch eine aufsteigende Ausbreitung der weiblichen Genitaltuberkulose angenommen; nicht wenige Autoren sind der Ansicht, daß die Tuberkelbacillen von der Vagina aus, durch Instrumente oder Finger eingeführt, durch den Uterus hindurch in die Tuben gelangen könnten, um dort die ersten tuberkulösen Veränderungen hervorzurufen, Annahmen, die mit den Ergebnissen unserer experimentellen Untersuchungen unvereinbar erscheinen. Vielfach wird auch noch angenommen, daß die Tuben vom Peritoneum aus direkt tuberkulös infiziert werden können, gegen welche Möglichkeit alle unsere Experimente sprechen. Möchten die hier vorgetragenen Resultate, welche ich mir durch einige Präparate zu belegen gestatte, dazu beitragen, eine Einigung der Anschauungen in der vielumstrittenen Frage herbeizuführen.

XVII.

Herr Winkler-Breslau:

Zur Pathologie der Tuberkulose des Kindesalters.

Mit einer Kurve im Text.

M. H.! Ich möchte mir erlauben, Ihnen einen kurzen Bericht zu erstatten über die Erfahrungen, welche wir im hiesigen Pathologischen Institut über das Auftreten der Tuberkulose bei Kindern gemacht haben. Mit Rücksicht auf die Wichtigkeit der Frage über das Zustandekommen der tuberkulösen Infektion ist hier den Obduktionsbefunden tuberkulöser Kinder bereits seit mehreren Jahren ganz besonderes Interesse entgegengebracht worden.

Ich habe schon seit längerer Zeit die Resultate dahinzielender anatomischer Untersuchungen nach bestimmten Gesichtspunkten zusammengestellt und bin dadurch in der Lage, über ein umfangreiches Material berichten zu dürfen.

Allerdings kann dies heute nur in kurzen Zügen geschehen, während ich mir eingehendere Mitteilungen vorbehalten muß.

Was zunächst die Zahl der mit Tuberkulose behafteten Kinder anlangt, so ist diese wohl im Vergleich mit anderweitigen Beobachtungen

---

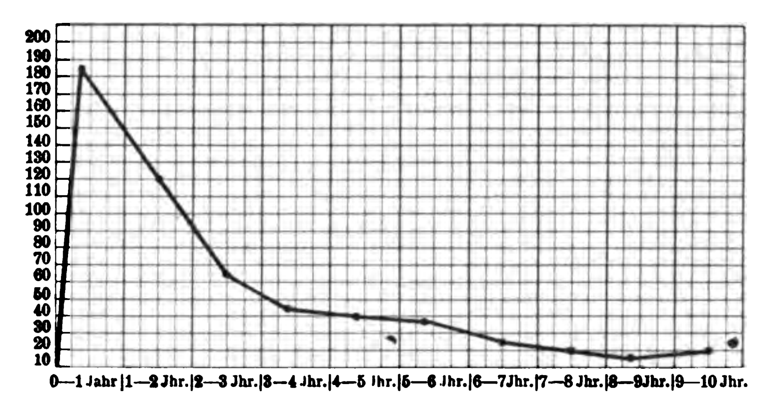
1) Ziegler nimmt mit vielen anderen neueren Autoren (s. u.) an, daß eine Tubentuberkulose durch Eindringen von Bacillen, welche in den Beckenraum geraten sind, sehr leicht zu stande kommen kann, was mit den Resultaten unserer Experimente im Widerspruch steht.

eine überraschend hohe, sie betrug nämlich 557 in den letzten 10 Jahren, d. h. rund 20 Proz. aller zur Beobachtung gekommener Kinder. Demnach ist bei unserem Material die Tuberkulose diejenige Krankheit, welche neben dem Darmkatarrh der Säuglinge unter den Kindern die meisten Opfer fordert.

Neben der hohen Zahl der tuberkulösen Kinder zeigt unsere Untersuchung noch ein zweites auffallendes Ergebnis, nämlich eine außerordentliche Verschiedenheit im Auftreten der Krankheit während der einzelnen Altersperioden des kindlichen Lebens.

Diese Altersunterschiede können, soweit die hiesigen Befunde ergeben, nicht als Zufall aufgefaßt werden; denn in jedem der 10 Beobachtungsjahre findet sich das gleiche Resultat, und zwar sehen wir, daß die größte Zahl der tuberkulösen Kinder stets dem frühesten Lebensalter angehört.

Wie die beistehende Kurve, welche eine Gesamtübersicht aller Jahr-



Auftreten der Tuberkulose in den verschiedenen Lebensaltern in den Jahren 1893—1904.

gänge darstellt, deutlich zeigt, befindet sich die weitaus überwiegende Mehrzahl aller erkrankten Kinder im 1. Jahre ihres Lebens.

Die Zahl aller mit Tuberkulose behafteter Kinder, welche noch im 1. und 2. Lebensjahre standen, betrug 293, also mehr als die Hälfte aller tuberkulösen Kinder aus dem genannten Zeitabschnitte.

Wenn schon durch diesen großen Unterschied in der Erkrankungsziffer eine besondere Bevorzugung gerade der in frühester Kindheit stehenden Individuen seitens der tuberkulösen Infektion unverkennbar ist, so wird diese Eigenschaft der Krankheit noch deutlicher, wenn man die einzelnen Phasen des in Rede stehenden Lebensabschnittes genauer betrachtet. Alsdann findet man nämlich, daß gerade Kinder im Säuglingsalter (bis zum 9. Monat etwa) am zahlreichsten von Tuberkulose ergriffen sind. Eine Zusammenstellung dieser Kinder ergibt 182 tuberkulöse Individuen.

Schon aus diesen Zahlenreihen ersehen wir, daß die Tuberkulose bei den Kindern bereits in den ersten Lebensmonaten (schon im 2. Monat) auftritt und noch vor Ablauf des ersten Lebensjahres zahlreiche Opfer fordert.

Wenn diese hohe Erkrankungsziffer, welche die Tuberkulose im Kindesalter aufweist, schon allein geeignet ist, unsere Aufmerksamkeit in besonderem Grade zu erregen, so gilt dies in noch weit höherem Maße von der Form, in welcher die Krankheit auftritt. So fand ich mit geringen Ausnahmen stets die Lungen der Kinder am schwersten von der Tuberkulose befallen und auch gerade bei solchen Kindern, die sich noch im zartesten Alter befanden.

Vielfach war bei diesen Individuen neben der Lungentuberkulose auch der Darmkanal, der Lymphdrüsenapparat und das Gehirn ergriffen. Wir sehen hiernach bei einer großen Zahl noch sehr junger Kinder die Tuberkulose unter dem gleichen Bilde auftreten wie bei erwachsenen Personen.

In einigen seltenen Fällen war ausgedehnte Darmtuberkulose vorhanden, ohne daß es bei der Sektion gelang, in den Lungen einen tuberkulösen Herd nachzuweisen, so daß man genötigt ist, diese Beobachtungen als „primäre Darmtuberkulose“ aufzufassen.

Um nun eine deutliche Vorstellung von dem Verhalten der Tuberkulose im Kindesalter zu gewinnen, ist es notwendig, auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen, welche die einzelnen Organsysteme darboten, etwas näher einzugehen. Im Hinblick hierauf sollen die krankhaften Erscheinungen, welche der Respirationsapparat aufwies, zuerst geschildert werden.

Wie vorhin bereits erwähnt, stehen die Erkrankungen der Lungen durchweg im Vordergrunde. In weitaus der Mehrzahl der Fälle bestand eine Infiltration der Spitzen, verbunden mit disseminierten peribronchitischen Herden in beiden Oberlappen, öfters auch schon auf die tieferen Partien der Lunge übergreifend.

Neben dieser „typischen Form“ der beginnenden Lungenphthise sah ich bei sehr jungen Kindern (im 3. und 4. Monat!) bereits die verstreuten Herde seltener, dagegen große infiltrierte Bezirke mit ausgesprochener Neigung zur Verkäsung. Diese letztere war einige Male so ausgebreitet, daß fast ein ganzer Unterlappen in einen einzigen verkästen Bezirk umgewandelt wurde.

In einer größeren Anzahl von Beobachtungen waren die verkästen Teile des Lungengewebes erweicht, zerfallen, so daß größere Höhlen (typische Kavernen) sowohl in den Oberlappen, wie aber auch in anderen Lungenabschnitten vorhanden waren. Auf diese Weise boten die Lungen dieser Kinder das Bild der „ulcerösen Lungenphthise“ dar. Es möge hierbei gleich betont werden, daß derartige schwere Formen der Lungentuberkulose nicht etwa bloß bei älteren Kindern, sondern auch in reichlicher Zahl bei solchen angetroffen wurden, die das erste Halbjahr noch nicht überschritten hatten (3. u. 4. Monat!).

In einigen Fällen weichen die anatomischen Veränderungen an den Lungen insofern von den soeben geschilderten ab, als die infiltrierten Partien sich nur im Unterlappen vorfanden, während die Spitze und der Oberlappen unverändert waren, ebenso wurden unter den gleichen Verhältnissen an den oberen Lungenabschnitten im Unterlappen Kavernen angetroffen. Derartige Befunde waren indes so selten, daß sie als Ausnahmen betrachtet werden können.

Außer der tuberkulösen disseminierten oder konfluierenden Peribronchitis kam eine ganze Reihe von Kindern zur Beobachtung, bei denen die Untersuchung der Lungen ein wesentlich anderes Ergebnis

zeitigte. Es fanden sich nämlich einzelne Lappen oder auch eine ganze Lunge, die auf der Schnittfläche eine vollkommen gleichmäßige Umwandlung des ganzen Lungengewebes in eine gelbe, käsige Masse darboten und sonach der tuberkulösen käsigen Pneumonie zuzurechnen sind. In den übrigen Lungenteilen sah man öfters in solchen Fällen einzelne disseminierte peribronchitische oder gelatinös infiltrierte Herde.

Neben der disseminierten Peribronchitis und der tuberkulösen Pneumonie kam noch eine ganze Anzahl von Kindern mit Miliartuberkulose der Lungen zur Obduktion. Von diesen Lungenerkrankungen gehört weitaus die größte Zahl der bronchogenen Miliartuberkulose an. Des öfteren gelang es, den Weg, welchen die Infektion genommen hatte, direkt nachzuweisen, indem ein Bronchialast sich direkt in eine mit tuberkulösem Eiter gefüllte Kaverne öffnete oder erweichte Lymphdrüsen in die Atemwege oder direkt in das Lungenparenchym eingebrochen waren. Auf diese letztere Form komme ich bei Besprechung der Lymphdrüsentuberkulose noch zurück.

Im Gegensatz zu der großen Häufigkeit, mit welcher die bronchogene Miliartuberkulose auftrat, konnte eine echte hämatogene Miliartuberkulose nur 5mal nachgewiesen werden. Die letztere ist demnach bei Kindern — soweit aus meinem Beobachtungsmaterial zu ersehen ist — eine äußerst seltene Form der Lungentuberkulose.

Allerdings war es in diesen wenigen von mir gefundenen Fällen auch gelungen, Tuberkel auf der Innenwand der Lungenvene und ihrer Aeste nachzuweisen. Dagegen ist es mir nicht geglückt, einen Einbruch tuberkulösen Materiales aus den Lymphdrüsen in die Lungengefäße zu konstatieren, so nahe die Annahme eines derartigen Vorfalles auch öfters gelegen hatte.

Während im frühesten Lebensalter bei den tuberkulösen Kindern die tuberkulöse Peribronchitis mit Verkäsung, sowie die ulceröse Phthise vorherrschen, ändert sich das Krankheitsbild bei älteren Kindern bedeutend. Die frische bronchogene Tuberkulose, namentlich die miliare Form, tritt bei ihnen in den Hintergrund. Ueberhaupt sieht man bei diesen Kindern im allgemeinen die Zeichen der frischen tuberkulösen Infektion, die bei den erstgenannten Individuen so außerordentlich deutlich waren, jetzt nur noch selten, gewissermaßen „ausnahmsweise" auftreten. Wir finden vielmehr schon bei Kindern im 2. und 3. Lebensjahre ganz oder teilweise ausgeheilte Tuberkulose der Lungenspitzen, auch dann und wann ältere Kavernen, vereinzelt, meist in den Oberlappen, gegen ihre Umgebung allseitig abgeschlossen. Daneben sehen wir aber eine nicht geringe Zahl von Kindern, bei welchen unter Einwirkung irgend einer Schädlichkeit, die den Organismus getroffen hat, von derartigen kleinen alten Herden eine neue Aussaat der Tuberkulose mit massenhafter Ausbreitung in beiden Lungen bewirkt wurde.

Am häufigsten, ja man kann wohl sagen, mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit, treten derartige Lungenerscheinungen bei 3 Infektionskrankheiten auf: Masern, Scharlach, Diphtherie.

Die im hiesigen Institut gemachten Erfahrungen lehren, daß eine ganze Anzahl von Kindern, welche Scharlach oder Masern u. s. w. glücklich überstanden hatten, kurze Zeit nachher an der rezidivierenden Tuberkulose zu Grunde gingen.

Bei älteren Kindern (7., 8. Lebensjahr) konnte ich öfters als Neben-

befund völlig ausgeheilte, teilweise verkalkte Spitzentuberkulose finden, welche fast stets ausgeheilte Lymphdrüsentuberkulose im Gefolge hatte.

Was nun die weiteren Teile des Respirationsapparates anlangt, so hätten wir unser Augenmerk noch auf den Kehlkopf und die Luftröhre zu richten. Hierbei finden wir die vielleicht noch nicht genügend gewürdigte Tatsache, daß schwere Larynxtuberkulose bereits im frühesten Kindesalter auftritt.

So sah ich z. B. bei einem erst 4 Wochen alten Knaben (No. 129, 1898/99 N.J.) ausgedehnte tuberkulöse Geschwüre an den Stimmbändern, und ferner bei einem 2 Monate alten Kinde neben schwerer Kehlkopfphthise auch die Epiglottis mit tuberkulösen Ulcerationen bedeckt. In diesen beiden Fällen ergab die Untersuchung der Lungen disseminierte tuberkulöse Peribronchitis mit teilweiser Verkäsung des Parenchyms, aber keine Kavernenbildung.

Weit zahlreicher als die oben genannten Befunde sind die tuberkulösen Affektionen des Kehlkopfes und der Luftröhre naturgemäß bei solchen Kindern, welche schon an ulceröser Lungenphthise leiden. Hier treffen wir ganz die gleichen Verhältnisse wie beim Erwachsenen an: die Infektion der oberen Luftwege erfolgt durch ausgehustetes tuberkelbacillenhaltiges Sputum. Die Zahl der Larynxtuberkulose ist bei diesen Kindern eine auffallend hohe, sie beträgt an 20 Fälle, also nahezu 4 Proz. Unter diesen Kehlkopfkranken befinden sich mehrere, welche ihr erstes Lebenshalbjahr noch nicht überschritten haben. Dieses Ergebnis ist um so auffallender, als ja erfahrungsgemäß bei Säuglingen eine Expektoration der Sputa nur sehr selten beobachtet wird. Jedenfalls sehen wir aus dieser Zusammenstellung, daß die Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut sehr junger Kinder für eine tuberkulöse Infektion außerordentlich leicht empfänglich ist.

Wenn schon im Kindesalter, wie oben gezeigt wurde, der Respirationsapparat von der tuberkulösen Infektion sehr schwer betroffen wird, so sehen wir das zugehörige lymphatische System in noch weit höherem Grade von der Krankheit befallen.

Bei allen zur Untersuchung gelangten Kindern war ausnahmslos eine Beteiligung des Lymphapparates an der tuberkulösen Infektion vorhanden. Allerdings waren bei dieser Erkrankung des Lymphsystems eine Reihe von Unterschieden, sowohl bezüglich ihrer Lokalisation, wie auch ihrer Intensität, unverkennbar.

Was nun zunächst die Lokalisation anlangt, so waren am meisten beteiligt die Lymphknoten, welche im Lungenhilus ihren Sitz haben, desgleichen die, welche die Bronchien und die Trachea begleiten. Außer diesen waren in einer Reihe von Fällen die Lymphknoten des hinteren und vorderen Mediastinum, der Schlüsselbeingruben, sowie der Hals- und Unterkiefergegend in schwerster Weise in Mitleidenschaft gezogen.

Wenn auch für gewöhnlich die Lymphknoten bei schwerer Lungenerkrankung ebenfalls hochgradige Veränderungen darboten, so ergab doch bei einzelnen Individuen die Obduktion gerade das Gegenteil hiervon.

Man konnte nämlich in diesen — allerdings seltenen Fällen — schwere Tuberkulose der Hilus- und Bronchialdrüsen vorfinden, ohne daß die weitere Untersuchung im Lungengewebe einen tuberkulösen Herd nachwies.

Entsprechend dem frühzeitigen Auftreten der Tuberkulose zeigten

schon Kinder im 2. und 3. Lebensmonat hochgradige Schwellung und Verkäsung der genannten Drüsen. Gerade bei so jungen Kindern war diese Veränderung der Lymphdrüsen nicht selten so stark entwickelt, daß man zuerst geneigt war, eine primäre Drüsentuberkulose anzunehmen, bis die genaue Durchsuchung der Lungen in diesen den primären Herd, oft von erstaunlicher Kleinheit, aufdeckte.

Aber nicht bloß bei der Autopsie, sondern bisweilen auch schon während der klinischen Beobachtung standen die Drüsenerkrankungen ausschließlich im Vordergrunde, wogegen die Untersuchung der Lungen einen so geringen Befund ergab, daß eine selbständige Drüsenaffektion angenommen wurde.

Im Gegensatz zu diesem Krankheitsbilde steht eine andere Form der Drüsentuberkulose, welche besonders intra vitam die Stellung einer sicheren Diagnose unmöglich macht. Dies ist dann der Fall, wenn die Tuberkulose sich auf solche Drüsen beschränkt, die durch ihre topographische Anordnung der klinischen Untersuchung verborgen bleiben. Als Beispiel hierfür kann ich einige noch im frühesten Alter stehende Kinder anführen, bei welchen die klinische Untersuchung eine Verengerung eines Bronchus festgestellt hatte, ohne eine bestimmte Ursache der Stenose aufzufinden. Weder das ganze Aussehen der — meist sehr wohlgenährten — Kinder, noch die Untersuchung der Lungen hatte einen Verdacht auf Tuberkulose ergeben. Erst bei der Obduktion fand sich ein kleiner frischer Infiltrationsherd in der Lungenspitze und nur wenige, aber stark vergrößerte Bronchialdrüsen, deren eine bereits verkäst war und die Bronchostenose herbeigeführt hatte.

In einem zweiten Falle war die allmähliche Zunahme der Verengerung des Luftröhrenastes unter den Augen des behandelnden Arztes entstanden. Es handelte sich um einen sehr kräftigen 4-jährigen Knaben, bei welchem die klinischen Symptome auf eine Verengerung des rechten Hauptbronchus hingedeutet hatten. Mit Hilfe des Kehlkopfspiegels konnte man sehen, daß die Hinterwand des rechten Bronchus dicht unterhalb der Bifurkation nach innen vorgewölbt war, so daß dessen Lumen einen halbmondförmigen Querschnitt annahm. Da die Stenose rasch stärker wurde und durch die Schleimhaut eine weißgelbliche Gewebsmasse durchschimmerte, wurde eine maligne Geschwulst im Mediastinum angenommen.

Die Sektion ergab sehr stark verkäste, kolossal vergrößerte Drüsen an beiden Bronchien und der Trachea. Eine Drüse war mit dem rechten Hauptbronchus fest verwachsen und durch dessen Wand durchgebrochen, der ganze Bronchus war an dieser Stelle von Drüsen eng umschlossen. Beide Lungen waren frei von tuberkulösen Herden.

Ebenso wie von derartig verkästen tuberkulösen Drüsen aus ein Durchbruch in den Bronchus mit darauffolgender tuberkulöser Aspirationspneumonie zu beobachten war, sah ich ein direktes Uebergreifen der Tuberkulose von einer verkästen Mediastinaldrüse auf das anliegende Lungenparenchym erfolgen.

Trotz des großen Beobachtungsmateriales waren jedoch die Fälle von Tuberkulose der intrathorakalen Lymphdrüsen ohne Lungentuberkulose sehr selten. Derartige Befunde betrugen kaum 0,2 Proz. und fanden sich in verschiedenen Altersstufen vor. So konnte ich z. B. bei einem erst $1^1/_2$ Monate alten Kinde, welches an tuberkulöser Meningitis verstorben war, zwar stark verkäste Bronchialdrüsen,

aber keine Lungentuberkulose, nachweisen. Den gleichen Befund erhielt ich bei einem 4-monatigen und einem 7-jährigen Mädchen, bei ersterem bestand auch noch Tuberkulose der Pharynxschleimhaut.

Um den Erkrankungen des Drüsenapparates auch gleich die an den Tonsillen gefundenen Veränderungen anzuschließen, so ist zunächst hervorzuheben, daß die makroskopisch sichtbare tuberkulöse Tonsillitis äußerst selten vorkam. Es wurden nämlich nur bei 5 Kindern tuberkulöse Affektionen der Mandeln vorgefunden. Der erste von diesen Fällen betrifft einen 4 Monate alten Knaben, bei welchem bereits ausgebreitete Kavernen in beiden Lungen vorhanden waren. Demnach kann die Infektion der Tonsillen bei diesem Kinde auch sehr leicht durch bacillenhaltiges Sputum herbeigeführt sein.

Dagegen war bei den anderen 4 Individuen eine derartige schwere Lungenerkrankung nicht vorhanden und ist deshalb bei ihnen eine primäre Affektion der Mandeln nicht von der Hand zu weisen, um so mehr als es sich auch um ältere Kinder (zwischen dem 5. und 7. Lebensjahre) handelte.

Eine mikroskopische Untersuchung der Tonsillen wird mit Berücksichtigung der vorliegenden Frage gegenwärtig im hiesigen Institut vorgenommen, ist aber noch nicht soweit abgeschlossen, daß ich bestimmte Angaben über das Ergebnis machen könnte.

Jedenfalls stimmen aber meine makroskopischen Befunde mit denen überein, welche an anderer Stelle die mikroskopische Durchsicht der Tonsillen gezeitigt hat. So fand z. B. Friedmann bei 200 Tonsillen nur 3 Proz., Heubner nur 0,6 Proz. an Tuberkulose erkrankt.

Wie schon im Anfange unserer Betrachtung hervorgehoben wurde, kommt neben den Atmungsorganen noch der Digestionstraktus als Infektionspforte für die Kindertuberkulose in Betracht.

Wenn wir nun im Hinblick hierauf die einschlägigen Obduktionsberichte einer Prüfung unterziehen, so sehen wir, daß der Darm ein sehr verschiedenes Verhalten darbietet. Trotzdessen läßt sich eine gewisse Abhängigkeit der Darmerkrankung von der Tuberkulose der Lungen unschwer erkennen. Diese Beziehungen erstrecken sich nicht nur auf die Zahl der Erkrankungsfälle, sondern auch auf die Schwere der Darmaffektion und deren Lokalisation.

Demgemäß finden wir, daß bei ausgesprochener Lungenphthise auch der Verdauungstraktus schwer erkrankt ist. Ohne Unterschied des Lebensalters treffen wir bei Kindern, welche an ulceröser Lungentuberkulose mit Kavernenbildung leiden, ausgedehnte tuberkulöse Geschwüre im Darm. Es besteht sonach in Bezug auf diese Form der Tuberkulose bereits im frühesten Kindesalter der gleiche Zusammenhang zwischen Respirations- und Digestionsapparat wie bei Erwachsenen. Auch in der Lokalisation des Darmleidens herrschen die gleichen Verhältnisse: Die zahlreichsten und größten Geschwüre sitzen auch im kindlichen Darm stets im untersten Ileum, an der Valvula Bauhini und im oberen Dickdarm.

Auf Grund dieser Erfahrung kann uns das Vorkommen schwerer Darmtuberkulose, bei Kindern, die noch im ersten Lebenshalbjahr stehen, nicht Wunder nehmen. Ein genaueres Eingehen auf den Sektionsbefund gibt für diesen überraschenden Vorfall alsbald die gewünschte Aufklärung:

Denn bei Vorhandensein hochgradiger Lungentuberkulose mit Zerfall des Parenchyms, wird das Zustandekommen der Darmgeschwüre durch Infektion mit verschlucktem Sputum ausreichend erklärt.

Was nun die Zahl der an schwerer Darmtuberkulose leidenden Kinder betrifft, so ist diese — entsprechend der Ausbreitung der Lungentuberkulose — eine sehr große, sie beträgt rund 140, d. h. gegen 40 Proz.! Ein Unterschied in der Häufigkeit ist durch die einzelnen Lebensalter nicht gegeben. Ebenso wie die Lungenphthise, wird die Darmtuberkulose schon im ersten Lebenshalbjahr angetroffen, so daß selbst schwere tuberkulöse Schleimhautaffektionen im 5., 6. oder 7. Monat nicht als Seltenheiten anzusehen sind.

Entsprechend unserer Annahme, daß diese Form der Darmerkrankung im Kindesalter als eine sekundäre Infektion anzusehen ist, die ihren Ursprung der ulcerösen Phthise verdankt, sehen wir bei jenen Formen der Lungentuberkulose, die **ohne** Gewebszerfall einhergehen, den **Darm** durchweg **frei** von Tuberkulose. Im Einklange hiermit waren weder bei der tuberkulösen Peribronchitis und Pneumonie, noch der Miliartuberkulose im Darmkanal tuberkulöse Prozesse anzutreffen. Unter der großen Zahl der Sektionsbefunde hatten gegen 240 Kinder — also fast die Hälfte — trotz bestehender Lungentuberkulose, **keine Darmtuberkulose.**

Wie stets der Regel die Ausnahme folgt, so konnte ich auch hier einige Kinder mit schwerster Lungenphthise (Kavernen) beobachten, bei welchen vergeblich nach tuberkulösen Darmgeschwüren gesucht wurde.

Ist nun aber auch das Gegenteil der oben geschilderten Beobachtungen vorgekommen?, d. h. sehen wir Fälle von ausgesprochener Darmtuberkulose, bei welchen die anatomische Untersuchung keinerlei, oder nur sehr unbedeutende Veränderungen an den Lungen nachweisen konnte?

Wie meine Erfahrungen ergeben, ist diese Frage mit „Ja“ zu beantworten. Denn es gibt unzweifelhaft Kinder — und zwar im zartesten Alter — bei denen schwere Darmtuberkulose besteht, während die Lungen entweder gar keine oder nur so geringfügige tuberkulöse Herde darbieten, daß man sich nicht entschließen würde, das Lungenleiden als den Ausgangspunkt der Darmerkrankung anzusehen.

Derartige Fälle gehören aber nach den Ergebnissen meiner Untersuchungen zu den größten Seltenheiten, und es bedarf der genauesten Durchsicht beider Lungen, um deren primäre Erkrankung auszuschließen. Denn nicht allzu selten findet man in der anscheinend intakten Lunge bei einer größeren Reihe von Schnitten schließlich doch noch einen sehr kleinen Herd, welcher zur Aufklärung des Falles führt.

Vergleicht man hiermit die große Zahl von Darmtuberkulosen, welche bei Kindern mit Lungentuberkulose vorkommen, so wird es keinem Zweifel unterliegen, daß wir in der primären Darmtuberkulose der Säuglinge und jungen Kinder eine äußerst seltene Ausnahme von dem gewöhnlichen Infektionsmodus vor uns haben.

Jedenfalls lehren aber unsere Obduktionsbefunde, daß schon im frühesten Kindesalter der Darmkanal für eine Lokalisation des tuberkulösen Prozesses außerordentlich leicht zugänglich ist.

Abgesehen von den Lungen und dem Darm, war bei den untersuchten Kindern das Gehirn und seine Häute am meisten von Tuberkulose befallen. Teils war diese nur an der Pia oder im Hirngewebe selbst lokalisiert, teils waren bei ausgebreiteter Meningitis auch noch solitäre Tuberkel im Gehirn vorhanden. Was das Alter dieser Kinder betrifft, so kam bereits bei einem $1^1/_2$ Monate alten Kinde ausgebreitete Meningitis tuberculosa vor.

Fast stets war neben der Tuberkulose des Gehirns eine schwere Tuberkulose der Lungen oder allgemeine Miliartuberkulose vorhanden. Nur 5mal war es mir gelungen, unter der Zahl von 557 Kindern tuberkulöse Gehirnhautentzündung zu beobachten, ohne daß es möglich war, anderweitige tuberkulöse Herde nachzuweisen. Eine Ausnahme hiervon machte ein $1^1/_2$ Monate alter Knabe, bei dem neben der tuberkulösen Meningitis stark verkäste Bronchialdrüsen gefunden wurden. In diesem Falle weist uns der anatomische Befund an den Lungendrüsen auf den Weg hin, den hier die Infektion beschritten hatte. Es dürfte sich zunächst um eine Aspirationstuberkulose gehandelt haben, die ihre schädigenden Wirkungen nicht im Lungengewebe selbst, sondern erst in den regionären Lymphdrüsen geäußert hat, von diesen aus ist dann das Virus auf dem Blut- oder Lymphwege bis zur Pia mater vorgedrungen. Die anderen Beobachtungen von Hirntuberkulose, ohne sichtbare Beteiligung der Lungen oder Lymphdrüsen dürften in gleicher Weise einer Erklärung näher gebracht werden, wenn man sich an die äußerst mannigfaltige Art erinnert, mit welcher infektiöse Prozesse im lymphatischen System ihre Verbreitung finden.

Was nun die weitere Lokalisation der Tuberkulose im kindlichen Organismus anlangt, so ist es nötig, noch auf die Beteiligung des Sexualapparates und des Skeletts näher einzugehen.

Tuberkulose der Geschlechtsorgane war unter der großen Zahl tuberkulöser Kinder mit einer einzigen Ausnahme nur bei Mädchen beobachtet worden. Am häufigsten war die Tube und zwar stets beide von Tuberkulose befallen, im ganzen bei 5 Mädchen, von denen das eine auch noch Tuberkulose der Eierstöcke darbot. Weit seltener war die tuberkulöse Endometritis, sie wurde nämlich nur bei 2 Kindern angetroffen.

Bemerkenswert ist, daß auch im Geschlechtsapparat die Tuberkulose schon in den ersten Lebensmonaten auftritt, so war z. B. das eine mit Tubentuberkulose behaftete Mädchen erst 2 Monate alt!

Wie oben erwähnt, war nur einmal Tuberkulose des männlichen Sexualapparates gefunden worden, und zwar handelte es sich hier um einen 2 Jahre alten Knaben, welcher an Tuberkulose beider Nebenhoden erkrankt war.

Bei allen Kindern, welche an Tuberkulose der Geschlechtsorgane gelitten hatten, war Lungentuberkulose vorhanden, ein Fall von primärer Erkrankung des Sexualapparates war nicht beobachtet worden.

Um nun noch mit einigen Worten auf die Beteiligung des Knochengerüstes an der Kindertuberkulose zurückzukommen, so möchte ich zunächst betonen, daß die Tuberkulose des Skeletts eine relativ seltene Komplikation der Tuberkulose im Kindesalter darstellt. Die Zahl der tuberkulösen Knochenerkrankungen betrug nur 23 Fälle, d. h. 2,9 Proz.!

Am häufigsten von allen Skeletteilen war bei dem mir zur Verfügung stehenden Material die Halswirbelsäule betroffen. Auch unter

diesen Erkrankten waren Kinder, die sich noch im ersten Lebenshalbjahr befanden. Die Lungen zeigten tuberkulöse Peribronchitis oder auch — besonders bei älteren Kindern — ulceröse Phthise. In einigen Fällen hatte sich die tuberkulöse Knochenkaries von den Halswirbeln durch das Atlanto-occipital-Gelenk direkt auf die Schädelbasis fortgesetzt und schließlich die Hirnhäute ergriffen.

Neben den Halswirbeln hatte die Tuberkulose am öftesten die Brustwirbelsäule befallen, bei einem Kinde auch die Rippen, und zwar durch kontinuierliches Fortschreiten des tuberkulösen Prozesses von der Pleura aus.

Weitere tuberkulöse Herde wurden im Skelet, soweit eine Untersuchung desselben möglich war, nicht angetroffen, bis auf einen Fall von Beckentuberkulose bei einem 1-jährigen Knaben, ohne Beteiligung der Hüftgelenke.

Welche Bedeutung haben nun die oben mitgeteilten Befunde für die Frage der primären Tuberkulose-Infektion?

1) Wie die vorstehenden Untersuchungen ergaben, tritt die Tuberkulose bei den Kindern schon in den ersten Lebensmonaten auf, ferner ist die Zahl der so frühzeitig erkrankten Kinder eine sehr erhebliche. Wir sahen oben, daß die größte Menge der tuberkulösen Kinder dem ersten und zweiten Lebensjahre angehören.

2) Bei allen an Tuberkulose erkrankten Kindern steht die Infektion des Respirationsapparates und seiner zugehörigen Lymphbahnen im Vordergrunde.

3) Der anatomische Befund an den Lungen ergab fast durchweg das Bild der tuberkulösen Peribronchitis oder der käsigen Pneumonie. Lokalisiert waren diese ersteren tuberkulösen Herde meistens in der Spitze der Lungen, nur in einigen wenigen Fällen im Unterlappen.

4) Diese Ergebnisse stimmen mit den Experimenten, welche zur Klärung der vorliegenden Frage in großer Zahl angestellt wurden, aufs deutlichste überein.

5) Im Darmkanal fanden sich schon bei sehr jungen Kindern häufig tuberkulöse Geschwüre mit dem typischen Sitze im Ileum, Coecum und besonders an der Klappe. Durchweg litten diese Kinder an ausgedehnter Lungenphthise (zum größten Teile mit Kavernenbildung). Demgemäß dürfte in diesen Fällen das Zustandekommen der Darmtuberkulose durch Verschlucken von bacillenhaltigem Sputum außer Zweifel stehen. Bei dem frühzeitigen Auftreten derartiger Lungenerkrankungen kann das Vorhandensein von tuberkulösen Darmgeschwüren bei 2 oder 3 Monate alten Kindern nicht auffallen. Eine besondere Wichtigkeit erlangen derartige Befunde aber hinsichlich der Frage von der Permeabilität der Schleimhaut des Säuglingsdarmes gegenüber den Tuberkelbacillen. Denn die erwähnten Fälle zeigen, daß die Empfänglichkeit der Darmschleimhaut für Tuberkulose bei so jungen Individuen eine sehr große — mindestens ebenso groß, wie beim Erwachsenen — ist. Im Anschluß an Darmtuberkulose sehen wir Schwellung und Verkäsung der mesenterialen Lymphknoten auftreten.

6) Demgemäß müssen wir bis auf verschwindend geringe Ausnahmen die Darmtuberkulose der Kinder als sekundäre — im Anschluß an Lungentuberkulose — erfolgte Infektion ansehen.

7) Ebenso wie bei der Tuberkulose der Erwachsenen, so kommen auch bei Kindern Ausnahmen von der Regel vor. So hatte ich oben eine Anzahl Kinder erwähnt, bei denen eine Darmtuberkulose mit Beteiligung der mesenterialen Drüsen vorhanden war, ohne daß es gelang, eine tuberkulöse Lungenerkrankung nachzuweisen.

Ferner sahen wir Fälle von schwerer Lungentuberkulose ohne irgendwelche Darmerkrankung, eine Form der Lungentuberkulose, die auch bei Erwachsenen, allerdings ebenso selten, vorkommt.

Ich kann daher das Ergebnis meiner Untersuchungen dahin zusammenfassen, daß beim Auftreten der Tuberkulose im Kindesalter die Luftwege den regelmäßigen Infektionsweg darstellen, daß die intestinale Infektion zwar vorkommt, dagegen als Ausnahme zu betrachten ist.

Diskussion:

Herr Sternberg-Wien: Ich möchte im Anschluß an den eben gehaltenen Vortrag bemerken, daß es uns bei den Sektionen im Kinderspital aufgefallen ist, daß wir bei Kindern (etwa im Alter bis zu 6 Jahren) im Gegensatz zu Erwachsenen tuberkulöse Meningitis fast nur bei allgemeiner Miliartuberkulose fanden. Ich wollte mir die Frage erlauben, ob die Herren die gleiche Erfahrung gemacht haben.

Herr Winkler: Meine Erfahrungen über das Vorkommen von tuberkulöser Meningitis stimmen mit den von Herrn Sternberg gemachten überein. Ich möchte tuberkulöse Meningitis bei Kindern ohne gleichzeitige Lungentuberkulose als eine seltene Beobachtung hinstellen.

Herr Davidsohn: Ich möchte mir die Frage erlauben, ob überhaupt und wie oft bei den 500 Kindern, die Herr W. auf Tuberkulose genau untersucht hat, Amyloid gefunden worden ist. Bei unserem Material ist in den letzten 7 Jahren nur einmal bei einem Kinde Amyloid gefunden worden, es steht das im Gegensatz zu den Angaben der meisten Lehrbücher, daß die amyloiden Veränderungen bei Kindern ebenso gut vorkommen wie bei Erwachsenen.

Herr Winkler: Ich habe über die amyloide Degeneration einzelner Organe bei tuberkulösen Kindern eine besondere Zusammenstellung nicht vorgenommen, jedoch kann ich aus meiner Erfahrung mitteilen, daß bei dem mir zu Gebote stehenden Material das Amyloid einen äußerst seltenen Befund darstellt.

XVIII.

Herr Necker-Wien:

Ueber die Häufigkeit der tuberkulösen Veränderungen am Leichenmateriale.

Die Untersuchungen, über die ich im folgenden berichten will, wurden durch die bekannte Arbeit Naegelis: „Ueber Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitung der Tuberkulose“ angeregt.

Während frühere Autoren, so Orth, Birch-Hirschfeld, Heitler, Bollinger u. a., bei Sichtung alter Sektionsprotokolle in ca. 20 bis 30 Proz. der nicht an Tuberkulose Verstorbenen latente Erkrankungsherde verzeichnet fanden, und Schlenker, der unter Hanaus Leitung zum ersten Male eine fortlaufende Reihe von 100 Sektionen auf diese Frage hin untersuchte, insgesamt in 66 Proz. seines Materiales Tuberkulose fand, kam Naegeli zu dem überraschenden Resultate, daß 97 Proz. der von ihm untersuchten Leichen Erwachsener tuberkulöse Veränderungen aufweisen und gelangt zu dem Schlusse: „.. diese Zahl, 97 Proz., basiert auf einer Statistik, die sowohl wegen ihres Umfanges, als ihrer Genauigkeit Anspruch auf Zutrauen erheben darf. Aber selbst wenn trotz aller Sorgfalt einige Fälle (um viele kann es sich nicht handeln) unrichtigerweise als positiv gerechnet sein sollten, so könnten sie doch an der nahezu allgemeinen Gültigkeit des Satzes wenig ändern: Jeder Erwachsene ist tuberkulös.“

Diese und andere in zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre übernommenen und namentlich im Sinne der Dispositionslehre viel verwerteten Schlüsse Naegelis waren wichtig genug, um eine Nachuntersuchung zu rechtfertigen, die an dem tuberkulosereichen Wiener Material besonders vielversprechend schien.

Während und zum Teil nach Abschluß der ziemlich langwierigen Untersuchung erschien eine Reihe mit demselben Thema sich befassender Arbeiten.

Burkhardt verarbeitete an dem unter Herrn Schmorls Leitung stehenden Dresdener Institute 1262 Sektionen Erwachsener und fand in 1149 Fällen, d. i. in 91 Proz., Lubarsch unter 1522 Sektionen Erwachsener in 1040 Fällen = 69,1 Proz. tuberkulöse Veränderungen.

Nägeli stellt für seine Fälle ein Schema auf, nach welchem er die Tuberkulose in letale, latent aktive und latent inaktive einteilte. Eine Zwischenstufe zwischen den nicht scharf abgrenzbaren aktiven und inaktiven Prozessen nehmen jene Veränderungen ein, bei denen ein bestimmtes Urteil nicht gefällt werden konnte.

Ausschlaggebende Bedeutung für die Beurteilung unserer Frage hat die Gruppe der latent inaktiven Fälle. Während bei den Fällen der ersten Gruppe kaum ein Zweifel möglich sein konnte, ob sie der Tuberkulose zuzurechnen seien oder nicht, gehören in diese dritte Gruppe zum größten Teile sehr geringfügige Veränderungen, von denen Naegeli selbst sagt, daß der positive Beweis des Bestehens von Tuberkulose der Natur der Sache nach nicht direkt zu liefern war und nur indirekte Schlüsse (z. B.

Uebergänge dieser Veränderungen zu sicher tuberkulösen etc.) wie Nägeli meint mit größter Wahrscheinlichkeit einen Rückschluß auf die Aetiologie gestatten.

Mit Ausnahme dreier von ihm mitgeteilten Einzelbeobachtungen, die pleuritische Adhäsionen und Schwielen, schiefrige Indurationen und Verkalkung der bronchialen Drüsen aufweisen, ist bei den anderen 108 hierhergehörigenFällen eine Beurteilung der gefundenen Veränderungen nicht möglich da diese nur eine gemeinsame Besprechung erfahren. Sie fanden sich ausschließlich in den Lungen und deren regionären Lymphdrüsen, einmal ist Verkalkung von Mediastinaldrüsen notiert. Die histologische Untersuchung der Fälle dieser Gruppe ist wenig ergiebig, nur äußerst selten gelingt es, in einer Narbe oder in den hierhergehörigen Drüsenveränderungen Anhaltspunkte für die Aetiologie zu finden.

Das von mir verarbeitete Material entstammt der Prosektur des K. k. Rudolfsspitales in Wien; die Obduktionen wurden zum Teil von Herrn Prof. Dr. R. Paltauf, zum Teil von Herrn Dozent Dr. C. Sternberg ausgeführt. Zur Sektion gelangen, da das Spital Kinder nicht aufnimmt, bloß Erwachsene, größtenteils höherer Altersstufen. Wenn in wenigen Ausnahmen Personen unter 16 Jahren zur Obduktion gelangten, wurden sie für die statistische Bearbeitung nicht mitgezählt. Eine Reihe von Leichen mit klinisch vollkommen sichergestellter letaler Lungentuberkulose, die nicht obduziert, sondern zu Studienzwecken den anatomischen Instituten übergeben werden, ist in Gruppe I mitgezählt.

Zunächst untersuchte ich eine Reihe von ca. 500 Fällen (6. Dezember 1902 bis 1. April 1903) und in einer späteren Serie weitere 100 Fälle. Der Untersuchungsgang wurde streng nach Naegeli eingehalten, d. h. wo die Sektion nicht zweifellose tuberkulöse Veränderungen nachwies, gelangten sämtliche Organe, besonders Lungen und Drüsen zur genauesten Nachuntersuchung. Außerdem wurden Lungenspitzen und Bronchialdrüsen, die Prädilektionsstellen tuberkulöser Herde in Alkohol konserviert und vor der mikroskopischen Untersuchung nochmals aufs sorgfältigste geprüft. Der histologische Teil der Arbeit ist, wie ich gleich vorwegnehmen will, noch nicht vollständig abgeschlossen, so daß in kleinen Grenzen eine Verschiebung der erhaltenen Zahlen (in den beiden letzten Gruppen) eventuell noch vorzunehmen sein wird.

Dem Naegelischen Einteilungsmodus in latent aktive und latent inaktive Fälle haften insofern Mängel an, als einerseits — wie oben ausgeführt — die Grenze zwischen diesen beiden Gruppen oft nicht scharf gezogen werden kann und andererseits die Gefahr nahe liegt, zu den latent inaktiven Fällen auch solche zu zählen, für deren tuberkulöse Natur ein sicherer Beweis nicht zu erbringen ist. Ueber die letzteren „fraglichen“ Fälle schien uns die folgenden Einteilung am zweckmäßigsten, die mit den erhobenen Zahlen aus der Tabelle ersichtlich ist.

I. Tuberkulose als Hauptbefund und Todesursache	255	43,15 Proz.
II. Tuberkulose als Nebenbefund		
a. fortschreitende Prozesse	54	9,13 „
b. chronische, nicht fortschreitende oder in Ausheilung begriffene Prozesse	106	17,93 „
c. fragliche, möglicherweise vollständig ausgeheilte Fälle	132	22,34 „
III. Negative Fälle	44	7,45 „
Gesamtzahl der tuberkulösen Veränderungen	415	70,21 „
Unter Mitzählung der fraglichen Fälle	547	92,55 „

Was nun die einzelnen Gruppen anbelangt, so wäre zunächst zu erwähnen, daß die Zahl von 43,1 Proz. letaler Tuberkulose eine abnorm hohe Ziffer ist, die nicht allein die Tuberkulosemortalität der Stadt Wien, sondern auch die durchschnittliche Tuberkulose des Spitales übertrifft [1]). Es zeigt sich eben schon hier, welchen Zufälligkeiten jede dieser Berechnungen unterworfen ist und daß keineswegs aus diesen und ähnlichen Zahlen ein Rückschluß auf die Zahl von Lebenden gemacht werden darf.

Die Gruppe IIa umfaßt jene Prozesse, die pathologisch-anatomische Kennzeichen einer fortschreitenden Tuberkulose aufweisen. Hierher gehört ein Teil der Phthisiker, die interkurrenten Leiden erliegen, sowie die Fälle antemortaler Dissemination aus alten in Heilung begriffenen Herden.

Wenn auch die Kennzeichen eines fortschreitenden Prozesses (Knötchenbildung u. s. w.) schärfer charakterisiert sind als dessen Aktivität, so kann es doch vorkommen, daß ein oder der andere hierhergehörige Fall erst bei histologischer Untersuchung zu konstatieren ist. So ergab Sekt.-Prot. No. 97/21574 bei einer an krupöser Pneumonie verstorbenen Frau einen vollständig negativen Lungenbefund. Die stark geschwellten, mäßig anthrakotischen Drüsen zeigen nirgends Kalkeinlagerungen. Eine besonders stark geschwellte, fast hühnereigroße Drüse ist durch eine kleinste graue Zeichnung suspekt. Histologisch Epitheloidzellentuberkel mit zahlreichen Tuberkelbacillen.

In der Gruppe IIb, der chronischen, nicht fortschreitenden oder in Ausheilung begriffenen Prozesse sind sämtliche chronischen Tuberkulosen, z. B. glattwandige ausgeheilte Kavernen mit käsig-mörteligen Einschlüssen oder verkäste Drüsen etc. zusammengefaßt. Mit Berücksichtigung der abnorm hohen tuberkulösen Mortalitätsziffer stellen hier 18 Proz. die gewohnte, relativ hohe Zahl ausheilender Phthisen dar.

In die dritte, für die vorliegende Frage wichtigste Gruppe wurden ausschließlich solche Fälle aufgenommen, bei denen keinerlei für überstandene Tuberkulose mit Sicherheit verwertbare Veränderungen bestehen, sondern Fälle, in welchen sich lediglich kleine Pleuraschwielen oder oberflächliche Narben in den Lungenspitzen, allenfalls mit kleinen Kalkeinlagerungen oder winzige Verkalkungen in einzelnen Lymphdrüsen sich fanden. Solche Veränderungen werden gemeinhin auf eine abgelaufene Tuberkulose bezogen, doch steht der Beweis hierfür aus. Es ist ganz gut vorstellbar, daß diese Veränderungen den Ausgang anderer entzündlicher Prozesse bilden, wie sie in den Lungenspitzen und Lymphdrüsen z. B. durch Fremdkörper hervorgerufen werden können; es wäre hier in erster Linie an die Inhalation von Staub- und Kohlenteilchen zu denken.

Wenn, wie die Fälle von Lubarsch zeigen, bereits bei 6—9 Monate alten Kindern Kohlenstaub enthaltende Follikel im Lungengewebe und makroskopisch wahrnehmbare Anthrakose der Lungenlymphdrüsen gefunden werden kann, ist es begreiflich, daß bei einem für ausschließlich der Großstadt entstammenden Leichenmateriale Erwachsener anthrakotische Pleuraschwielen und Anthrakose der intrapulmonalen und bronchialen Lymphknoten sich regelmäßig finden. Solche Drüsen mit gleichmäßig schwarzer Schnittfläche können, wenn einige Lymphfollikel als gewisse Knötchen scharf hervortreten ohne mikroskopische Untersuchung eventuell mit Tuberkulose verwechselt werden. Häufig sind solche Drüsen

---

1) Tuberkulose Mortalität der Stadt Wien: Tuberkulose Mortalität des K. k. Rudolfsspitales im Jahre 1899 = 37 Proz.

im Innern erweicht und ihr Gewebe nekrotisch; es kann zur Entwicklung von Kavernen in derartigen Drüsen kommen, in welchen ein großer Teil des Drüsenparenchyms sequestriert ist; nicht selten brechen solche Lymphdrüsenkavernen auch in die angrenzenden Organe ein. Gerade beim Durchbruch solcher erweichter Lymphdrüsen in die Aeste der Pulmonalarterie zeigt es sich in eklatanter Weise, daß es sich hier nicht um Tuberkulose handelt, da wir in solchen Fällen niemals wie sonst beim Durchbruch tuberkulöser Drüsen in die Blutbahn das Auftreten miliarer Tuberkelknötchen in den Organen beobachten können. Es ist nun gewiß sehr gut vorstellbar, daß sich in solchen Lymphdrüsen auch Verkalkungen bilden, wie wir ja sonst im abgestorbenen, nekrotischen Gewebe Verkalkungen anzutreffen gewohnt sind. Und wir sind bei dieser Betrachtungsweise nicht bemüßigt, für Verkalkungen in Lymphdrüsen — und dasselbe gilt für Lungenspitzen — einen abgelaufenen tuberkulösen Prozeß als Ursache anzusprechen. Wenn z. B. wie in einen unserer Fälle bei Zerlegung der Drüse in Serienschnitte ein kaum hirsekorngroßes Kalkkörnchen zur Beobachtung gelangt, ist es wohl viel naheliegender die Ursache hierfür in den angegebenen Momenten als in einer supponierten, aber auch mikroskopisch nicht nachweisbaren Tuberkulose zu suchen. In dem gleichen Sinne sprechen die Beobachtungen von Verkalkungen geringen Grades in Stauungslungen (Kockel), in perikarditischen Exsudaten (Diemer), in Herzmuskelfasern und Nekroseherden aller Art. Es erscheint auch die Vorstellung Cornets keineswegs unberechtigt, der gestützt auf die Befunde von Kossel, Weber und Heuss diese geringgradigen Veränderungen in Lungen und Drüsen auf wenig oder nicht virulente Tuberkelbacillen zurückführt.

Wir glauben mithin bei Zusammenstellung der Leichen mit tuberkulösen Veränderungen die Fälle dieser Gruppe nicht hinzuzählen zu dürfen.

Daß aber gerade diese Gruppe fraglicher Veränderungen bei der Beurteilung der Statistik den Ausschlag gibt, ersieht man aus dem Vergleich unserer Zahlen mit denen der anderen Autoren. Zur Tuberkulose miteingerechnet gelangen wir zu einer der Statistik Naegelis und Burkhardts entsprechenden Gesamtzahl von 92,54 Proz. = 93 Proz. Tuberkulosen, nicht als Tuberkulose gezählt, nähern wir uns mit 70,2 Proz. den Berechnungen Schlenkers und Lubarsch.

Analog den Ausführungen Naegelis haben wir unsere Fälle nach dem Alter zusammengestellt.

Altersklasse	Gruppe I	Gruppe IIa	Gruppe IIb	Gruppe IIc	Gruppe III
16—20	18 Fälle	— Fall	2 Fälle	1 Fall	7 Fälle
21—30	68 „	6 Fälle	6 „	7 Fälle	14 „
31—40	63 „	9 „	10 „	9 „	6 „
41—50	46 „	7 „	21 „	19 „	7 „
51—60	33 „	7 „	26 „	34 „	8 „
61—70	15 „	16 „	20 „	39 „	6 „
71—80	5 „	5 „	16 „	20 „	2 „
81—90	7 „	4 „	5 „	3 „	— „
Summe	255 Fälle	54 Fälle	106 Fälle	132 Fälle	40 Fälle

Aus der Gruppe I (Tuberkulose als Hauptbefund und Todesursache) dieser Zusammenstellung zeigt sich allerdings ähnlich wie bei Naegeli die größte Tuberkulosesterblichkeit zwischen dem 20. und 40. Jahre,

jedoch müssen wir Cornet vollständig zustimmen, wenn er immer wieder fordert, daß die Berechnung einer Todesursache in Prozenten stets nur zur Gesamtheit der in dieser Altersklasse Lebenden berechnet werden dürfe und zur Zahl der Gestorbenen überhaupt berechnet ein ganz falsches Bild gebe.

Bei der geringen Zahl der im Alter über 80 Jahre Lebenden ist es jedenfalls bemerkenswert, daß 7mal letale und 4mal fortschreitende Tuberkulose gefunden wurde, was mit der neueren Statistik (Statistik des Reichs-Gesundheits-Amtes) sehr gut übereinstimmt.

Wenn ich noch hervorhebe, daß an den mit Sicherheit negativen Fällen alle Altersstufen partizipieren, 2mal die Altersgruppe von 51—60, 6mal die von 61—70 Jahren und 2 Fälle über 70 Jahre vertreten sind, glaube ich auf Grund meines Materiales den von Naegeli aufgestellten, eingangs erwähnten Schlüssen entgegentreten zu dürfen.

Daß aus solchen an Krankenhausmaterial erhobenen Zahlen allgemeine Schlüsse niemals gezogen werden dürfen, wird auch durch die Betrachtung Burkhardts, daß bei Privatsektionen viel niedrigere Werte, an 70 Proz. Tuberkulose, gefunden werden, erhärtet. (Erscheint ausführlich in der Zeitschrift für Heilkunde.)

Diskussion:

Herr Sternberg: Herr Dr. Necker vergaß zu betonen, daß die von ihm gefundenen Zahlen sich mit jenen Naegelis und der übrigen Statistiken im wesentlichen decken, wenn man eben die von uns als fraglich bezeichneten Fälle zu den Tuberkulosen zählt. Diese Fälle bilden eben den springenden Punkt und es kommt darauf an, ob man sie, wie vielfach geschieht, als Tuberkulose auffaßt. Unserer Meinung nach liegt, wie Sie gehört haben, kein zwingender Grund hierfür vor, es können die in Betracht kommenden Veränderungen auch anderen Ursprungs sein. Rechnet man diese Fälle daher ab, dann erhält man weniger erschreckende Zahlen.

XIX.

Herr v. Baumgarten-Tübingen:

Ueber Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose.

Versuche, ein Immunisierungsverfahren gegen Tuberkulose zu finden, haben mich seit vielen Jahren beschäftigt. Alle Immunisierungsmethoden, welche bei anderen Infektionskrankheiten zu einem positiven Resultat geführt hatten, habe ich unter mannigfacher Variierung der gangbaren Methodik bei unseren gebräuchlichsten Tuberkuloseversuchstieren, Kaninchen und Meerschweinchen, angewandt — ohne jeden Erfolg. Nachdem ich schon vor mehr als 20 Jahren die Erfahrung gemacht, daß Kaninchen für menschliche Tuberkelbacillen weit weniger empfänglich sind als für Rindertuberkelbacillen, wurden im Laufe der Jahre zahlreiche Versuche von mir angestellt, Kaninchen durch Vorbehandlung mit menschlichen Tuberkelbacillen gegen die für sie sonst unfehlbar tödlichen Perlsuchtbacillen unempfänglich zu machen. Als sehr geeignet zu solchen Versuchen mußten Reinkulturen menschlicher Tuberkelbacillen erscheinen, welche, trotz üppigen Wachstums auf künstlichen Nährböden, im Kanin-

chenkörper doch nur eine lokale, spontan zur Heilung gelangende Tuberkulose zu bewirken im stande waren. Stets aber gingen die Tiere, welche einmal oder wiederholt derartige lokale Impftuberkulosen überstanden hatten, ebenso rasch wie nicht geimpfte Tiere an allgemeiner Tuberkulose zu Grunde, wenn sie nachher mit Perlsuchtbacillen geimpft werden [1]).

Als nun im Anfang des vorvorigen Jahres v. Behring den Nachweis publizierte, daß Rinder durch Vorbehandlung mit schwächer wirkenden Tuberkelbacillenkulturen gegen die Infektion mit für Kontrollrinder tödlichen Perlsuchtbacillen zu immunisieren seien, war es mir nahegelegt, dieses von meinen Versuchen an Kaninchen so grell abweichende Resultat nachzuprüfen und weiterzuverfolgen. Ich habe daher, soweit es die mir zu Gebote stehenden Räume und Mittel gestatteten, in Gemeinschaft mit Herrn Assistenzarzt Dr. Hegler, seit Mai 1902 Immunisierungsversuche gegen Tuberkulose an Rindern angestellt, aus deren Resultaten hier folgende Punkte hervorgehoben sein sollen:

1) Zunächst ist zu bestätigen, daß Rinder durch Einverleibung menschlicher Tuberkelbacillen gegen eine spätere für Kontrollrinder tödliche Infektion mit Perlsuchtbacillen immun zu machen sind. Diese Immunität hat bis jetzt — $2^1/_2$ Jahre nach der Präventivimpfung — gegen jede folgende, für Kontrollrinder tödliche Perlsuchtimpfung fortbestanden. Das Ausbleiben desselben Impfschutzes beim Kaninchen kann nur darauf bezogen werden, daß nach unseren Erfahrungen Kaninchen noch empfänglicher für Perlsuchtinfektion sind als Rinder.

2) Um diese Immunität gegen Perlsuchtinfektion zu bewirken, genügt schon eine einmalige subkutane Impfung mit menschlichen Tuberkelbacillen.

Wir halten dieses Ergebnis für einen auch praktisch belangreichen Fortschritt. v. Behring sowie auch Koch und Neufeld, welche unabhängig von ersterem die Immunisierbarkeit von Rindern gegen Perlsucht durch Vorbehandlung mit menschlichen Tuberkelbacillen fanden, wendeten ausschließlich die intravenöse, und zwar die mehrmalige intravenöse Injektion von menschlichen Tuberkelbacillen an und scheinen daher diesen Applikationsmodus des Vaccins zur Herstellung der Immunität für notwendig zu halten. Dies ist nun nicht der Fall; wie unsere Versuchsresultate beweisen, führt die einmalige subkutane Impfung zu demselben Ziele. Da diese bequemer auszuführen ist als die intravenöse Injektion und vor allem der Gefährlichkeit der letzteren entbehrt, so dürfte sich das subkutane Verfahren nicht nur für die Schutzimpfung der Rinder im großen empfehlen, sondern auch dazu berufen sein, einer eventuellen Anwendung des vorliegenden Schutzimpfungsprinzips auf die Bekämpfung der menschlichen Tuberkulose die Wege zu ebnen.

3) Der durch einmalige subkutane Impfung zu erzielende Impfschutz hält mindestens für die Dauer eines Jahres an.

4) Der beim Rinde nach subkutaner Impfung mit den von uns benutzten, aus menschlicher Tuberkulose stammenden, für Meerschweinchen hochvirulenten Tuberkelbacillen entstehende Lokalaffekt ist keine Tuberkulose, da die überimpften Bacillen an der Impfstelle nicht oder nur vorübergehend zur Wucherung gelangen, vielmehr alsbald zu Grunde gehen.

1) Siehe hierüber: Czaplewski und Roloff, Ueber den Heilwert des Tuberkulins etc. Arbeiten aus dem Pathol. Inst. Tübingen, Bd. II, Heft 1.

Dementsprechend zeigt der Impfaffekt auch nicht das charakteristische histologische Bild der Tuberkulose, sondern nur entzündliche Veränderungen, wie sie auch auf Reizung nichtspezifischer Fremdkörper bezw. toter Tuberkelbacillen hervortreten. Es ist also diese Immunisierung gegen Perlsucht nicht, wie v. Behring angenommen, von dem einmaligen oder wiederholten Ueberstehen einer Tuberkulose geringeren Grades abhängig, ebensowenig wie die Schutzpockenimpfung, mit welcher v. Behring das in Rede stehende Immunisierungsverfahren mit Recht vergleicht, auf der Herbeiführung einer Variola schwachen Grades beruht. Denn die Vaccine ist keineswegs eine nur schwache Variola. Somit steht die Tatsache, daß virulente menschliche Tuberkelbacillen als Vaccin gegen die Rindertuberkulose dienen können, nicht im Widerspruch, sondern ganz in Uebereinstimmung mit der Lehre Kochs von der Verschiedenheit der Menschen- und Rindertuberkelbacillen.

5) Von der Annahme ausgehend, daß der Impfschutz auf einer durch die spezifischen Infektionsstoffe bewirkten erhöhten Erregbarkeit der die betreffenden Antikörper liefernden Organe beruht, derzufolge ein erneuter Import des Virus sofort eine Explosion genügender Mengen von spezifischen Antikörpern und damit seine Vernichtung herbeiführt, wurde das Blutserum der Immuntiere in den Zeiträumen zwischen den verschiedenen Probeimpfungen auf seinen etwaigen Gehalt an antitoxischen und bakteriziden Substanzen geprüft; es ist uns indessen bis jetzt nicht gelungen, eine immunisierende oder heilende Wirkung gegen Tuberkulose mit dem Blutserum unserer gegen Tuberkulose immunisierten Rinder bei Meerschweinchen oder Kaninchen auszuüben; die betreffenden Versuche an Rindern sind noch im Gange.

6) Wenn es nicht gelingen sollte, ein Heilserum gegen Tuberkulose zu finden, so bleibt immer noch die Hoffnung, den Menschen durch ein der Rinderimmunisierung analoges Schutzimpfungsverfahren Immunität gegen Tuberkulose zu verleihen. Als Vaccin würden hier Rinderbacillen, nicht Menschenbacillen zu verwenden sein. Doch wird erst dann an die praktische Verwertung dieses Verfahrens gedacht werden können, wenn jeder berechtigte Einspruch gegen die Nichtidentität von Menschen- und Rinderbacillen und die wechselseitige Ungefährlichkeit für den tierischen resp. menschlichen Organismus beseitigt ist.

IV. Sitzung.

XX.

Herr v. Schroetter-Wien:

Zur Pathogenese der sogenannten Taucherlähmung.

Mit Tafel V.

Die Pathogenese jener schweren Lähmungserscheinungen, welche nach rascher Dekompression von hohem Drucke bei Caissonarbeitern und bei Tauchern auftreten, hat bisher noch keine erschöpfende Klarstellung gefunden. Frühere Autoren, welche Gelegenheit hatten, das Rückenmark von solchen Menschen zu untersuchen, es sind dies Baumgarten (nur makroskopisch), v. Leyden, Schultze, van Rensselaer, Nikiforoff, Sharples gelangten im wesentlichen zu der Ansicht, daß es sich um Veränderungen handelt, die als myelitische Prozesse definiert wurden.

Diese Auffassung konnte nicht aufrecht erhalten werden, indem mit Rücksicht auf das Freiwerden von Gasen nach rascher Dekompression schon von vornherein daran zu denken war, daß die gesetzten Läsionen durch Ischämie des Gewebes zu stande kommen müßten und nicht entzündlicher Natur sein können. In diesem Sinne haben sich auch im Jahre 1881 Blanchard und Regnard auf Grund von Tierversuchen geäußert. Auch ich gelangte nach den Ergebnissen ausgedehnter Tierexperimente, die ich seinerzeit mit meinen Mitarbeitern Dr. Heller und Mager anstellen konnte[1]), zur Ueberzeugung, daß es sich bei rascher Dekompression um das Zustandekommen von Ernährungsstörungen im Rückenmarke handelt, die durch das Kreisen von freien Gasblasen in der Blutbahn verursacht sind.

Dieses Urteil, welchem ich bereits vor diesem Forum Ausdruck verliehen habe[2]), war aber schließlich doch nur auf Grund von Tierversuchen gewonnen, und Sie werden begreifen, daß ich nicht geruht habe, endlich selbst Material von Menschen zur Untersuchung zu bekommen, um die Frage einer nochmaligen Nachprüfung zu unterziehen. Es war zu entscheiden, ob die ausgedehnten Veränderungen nicht etwa doch auf primäre Blutungen zurückzuführen wären, wie dies einige der vorgenannten Autoren vermutet hatten etc. Die Entstehung der Läsionen darauf zu beziehen, daß eine Sprengung der Gefäße durch das Freiwerden von Gas stattfinde, muß wenigstens bei den für den Menschen praktisch in Betracht kommenden Druckdifferenzen und der Geschwindigkeit, mit welcher sich die Dekompression gewöhnlich vollzieht, im allgemeinen zurückgewiesen werden. Nur bei sehr rascher Dekompression von hohem Drucke (8—10 Atmosphären), wie solche Versuche zuletzt

1) Luftdruckerkrankungen etc. Wien, Hölder, 1900, S. 932.
2) Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft, Jahrg. 1898—1899.

he
rn
r-
las
n-
s-
ler
be

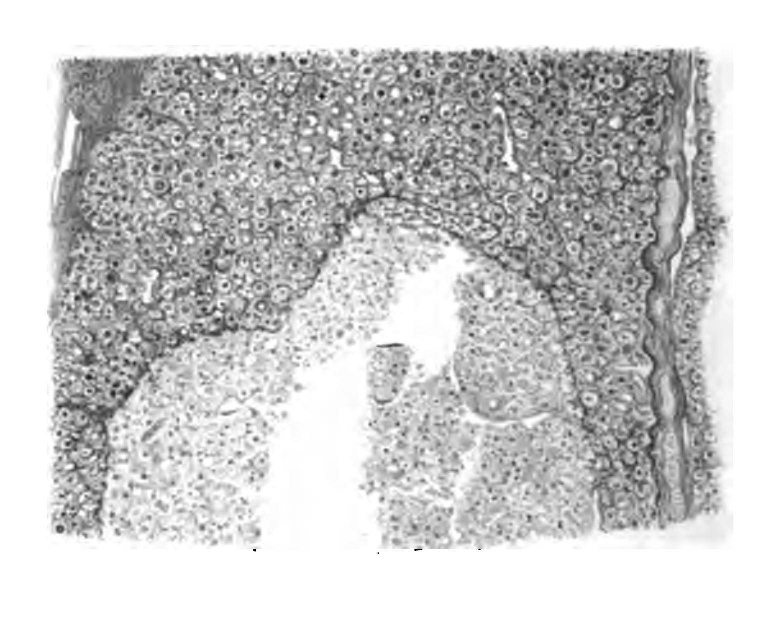
nit
en
en
it-
in
en
r-
nd
ner
en
en

ick
er-
be.
en,
ar
uf
ge-
en
ei-
en
ig-
ge-
on
tzt

Fig. 1.



Fig. 2.



H. v. Schrötter Verl. v. Gustav Fischer, Jena. Lith. Anst. v. J. Arndt, Jena.

von Lépine 1900 ausgeführt wurden, ist auch die Zerreißung von Geweben durch den plötzlich freigewordenen Stickstoff zu berücksichtigen [1]).

Ich hatte nun die seltene Gelegenheit, drei Rückenmarke von Tauchern zu untersuchen, die im Vorjahre an der afrikanischen Küste nach längerer Krankheit verstorben waren; ich verdanke das Material dem freundlichen Entgegenkommen von Prof. Savas in Athen.

Wichtig ist, daß die betreffenden Individuen erst so spät nach den Insulten verstarben, daß genügend Zeit zur Ausbildung der anatomischen Veränderungen vorhanden war.

Hier soll nur in aller Kürze das Wesentlichste mitgeteilt werden.

Die Krankengeschichte, auf welche sich die beistehenden Abbildungen (Tafel V, Fig. 1 und 2) beziehen, ist folgende:

Der wiederholt beschäftigte Taucher M. S. arbeitete am 26. Juni 1903 durch 35 Minuten in einer Wassertiefe von ca. 30 Brassen = 48 m; als man ihm den Taucherhelm abnehmen wollte, trat Schwindel und Bewußtlosigkeit ein, welche Erscheinungen von vollständiger Paralyse beider Beine gefolgt waren; im weiteren Verlaufe traten außerdem Störungen von seiten der Blase und des Rektums hervor; schließlich ausgedehnter Dekubitus. Der Taucher starb am 14. August, also 48 Tage nach dem Unfalle.

Wie man aus den Figuren ersieht, handelt es sich in der Tat um multiple ausgedehnte Nekrosen der weißen Substanz, wie sie durch die infolge Gastransportes bedingte Ischämie bewirkt werden; von Blutungen ins Gewebe ist nirgends etwas zu finden. Die Abbildungen beziehen sich auf eine der Prädilektionsstellen der Veränderungen auf das Cervikalmark. Wie Fig. 2 erkennen läßt, ist es hier bereits zu einer deutlichen Verdichtung des Maschenwerkes der Glia und damit zu einer scharfen Abgrenzung des Herdes gekommen; dieser selbst ist von Detritus, Fettkörnchenzellen, Resten verquollener Achsencylinder u. a. erfüllt.

Die gleichen hochgradigen Veränderungen ergab auch die Untersuchung des Falles II, von dem mir leider keine Krankengeschichte zugegangen ist. Hier fanden sich über den ganzen Querschnitt disseminierte Lücken in der weißen, sowie in der grauen Substanz, welche dem Untergange der nervösen Elemente, Quellung, Degeneration und Resorption von Nervenfasern entsprechen; in dem einen Hinterstrange war auch die Stützsubstanz in ausgedehnterem Maße zerstört. Die Größe und Form der Nekroseherde wird durch die Art der Gefäßverzweigung (Endarterien der Tractus antero- und posterolaterales) bestimmt. In dem zerfallenen Bezirke ist das Gewebe bereits zum größten Teile resorbiert; da und dort ragen vom Rande her noch Reste von Gefäßen herein; in der Umgebung der Höhle leere Gliamaschen. Um andere Stellen findet sich reaktive Zellwucherung, an welcher die Leukocyten beteiligt sind etc.

Die in dem Falle I und II erhobenen Befunde stehen nun in voller Uebereinstimmung mit jenen, welche wir seinerzeit an Hunden feststellen konnten, die nach genügendem Aufenthalte rasch von hohem Drucke dekomprimiert worden waren und nach dem Insulte noch 3—4 Wochen gelebt hatten.

Im Anschlusse an diese beschriebenen Zerstörungsvorgänge kommt

---

1) Eben sind nun die seit der klassischen Untersuchuug von v. Leyden vorliegenden Arbeiten durch eine neue Mitteilung von H. P. Lie (Virch. Arch., Bd. 180, Heft 1, S. 142) vermehrt worden. So wertvoll die Ergebnisse dieses Autors auch sind, so kann ich mich doch mit der Deutung, welche er den Veränderungen gibt, nicht ganz einverstanden erklären. Vergleiche diesbezüglich meine mittlerweile erschienene Abhandlung „Der Sauerstoff in der Prophylaxe und Therapie der Luftdruckerkrankungen". Berlin, A. Hirschwald, 1904, S. 271 u. f.

es zu aufsteigenden Degenerationen, die ich im Falle III zu studieren in der Lage war, bei welchem sich das Lenden- und untere Brustmark vollständig erweicht erwiesen.

Diese Beobachtung bezieht sich auf einen Taucher P. K., der seinem Berufe schon durch 5 Jahre oblag. Am 27. Juni 1903 arbeitete er durch 30 Minuten in einer Tiefe von 30 Brassen = 40 m; nach Abnahme des Helmes traten fürchterliche Schmerzen im Rücken, nach weiteren 5 Minuten vollständige Lähmung der oberen und unteren Extremitäten ein; die Paralyse beider Beine blieb bestehen, während sich die Motilität der Arme besserte; Lähmung von Blase und Mastdarm, Dekubitus. Der Taucher verstarb 4 Monate nach dem Unfalle.

Schnitte durch das obere Cervicalmark ergaben hier vollständige Degeneration der Gollschen Stränge, Degeneration der Kleinhirnseitenstrangbahnen und Untergang der Fasern des Gowersschen Bündels; überdies war auch der periphere Anteil des Burdachschen Stranges der einen Seite degeneriert. Die Randzone des Vorderstranges erwies sich frei von Veränderungen, ebenso war das Hinterstrangfeld erhalten. An Schnitten durch die Medulla im Bereiche des unteren Brückenteiles fanden sich die zentral gelegenen, also die der direkten Kleinhirnseitenstrangbahn zugehörigen Fasern erkrankt etc.

Auf weitere Einzelheiten der Degeneration im Falle III werde ich ebenso, wie auf eine genaue Beschreibung der anatomischen Veränderungen in den Beobachtungen I und II in einer demnächst erscheinenden ausführlichen Publikation eingehen.

Hier möge nur nochmals zusammenfassend betont werden, daß die sogenannte Taucherlähmung durch multiple herdweise Nekrosen, insbesondere der weißen, sowie auch der grauen Substanz des Rückenmarkes verursacht ist; gemäß dem größeren Kapillarreichtume bleibt letztere in der Mehrzahl der Fälle verschont.

Die Läsionen können den Ausgang in Sklerosierung oder Höhlenbildung nehmen und von Degenerationen gefolgt sein. Das Hals-, sowie das untere Brustmark bilden Prädilektionsstellen der ischämischen Herde.

Diskussion:

Herr Schmaus: Auch wenn sich Blutungen in solchen Fällen vorfinden sollten, wären sie mit der vom Vortragenden vertretenen Anschauung wohl in Einklang zu bringen, da Blutungen sekundär infolge der Erweichungsprozesse zu stande kommen könnten, wie sie auch bei traumatischen Affektionen des Zentralnervensystems gelegentlich vorkommen.

Herr von Schroetter: Blutungen kommen sekundär vor in der Umgebung der nekrotischen Herde; man kann sie besonders bei Tierexperimenten nachweisen. Bezüglich des Freibleibens der grauen Substanz kommt die absolut bessere Blutversorgung derselben gegenüber der weißen Substanz in Betracht.

Die Gefahren der Gasembolie nach rascher Dekompression können durch Sauerstoffatmung in komprimierter Luft sicher beseitigt werden[1]).

1) Vergl. meine in der Anmerkung auf S. 137 genannte Abhandlung, wo diese praktisch wichtige Frage ausführlich begründet ist.

XXI.

Herr H. Schmaus-München:

Demonstration pathologischer Rückenmarkspräparate.

1) Fall akuter hämorrhagischer Myelitis mit starker leukocytärer Durchsetzung des Rückenmarkgewebes; der Fall wird in Zieglers Beiträgen ausführlich veröffentlicht werden. (Eine vorläufige Mitteilung befindet sich in den Sitzungsberichten der Gesellschaft f. Morphologie u. Physiologie in München, 1902, Heft 1.)

2) Fall von entzündlichem Oedem des Rückenmarkes infolge epiduraler Tuberkulose. Der Fall zeigt die Merkmale des Oedems der Rückenmarkssubstanz; nähere Mitteilung in dem Referat über Myelitis in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen, IX. Jahrg., Abt. 1.

3) Gliöser Tumor des Lendenmarkes mit epitheloiden Formationen; ausführliche Mitteilung in der Inaugural-Dissertation von J. Straus, München 1904 (im Druck).

XXII.

Herr Carl Sternberg-Wien:

Ueber eine sogenannte „atypische Leukämie“ (Chloromyelosarkomatose).

Meine Herren! Ich erlaube mir, über einen Fall aus der Gruppe der sogenannten „atypischen Leukämien“, die in neuerer Zeit mehrfach Gegenstand der Diskussion waren, zu berichten, da derselbe durch seinen anatomischen und histologischen Befund einen interessanten Beitrag zu den Erkrankungen der blutbildenden Organe liefert.

Derselbe betrifft eine 55-jährige Frau, die bis vor 6 Monaten vollkommen gesund gewesen sein soll, seither unter zunehmender Schwäche und Blässe erkrankte und über Kreuzschmerzen und Appetitlosigkeit klagte; die letzten 4 Wochen soll sie bereits zu Hause bettlägerig gewesen sein und andauernd gefiebert haben. Bei ihrer Aufnahme in das Spital zeigte sie eine beträchtliche Anämie, keine Milz- oder Lymphdrüsenvergrößerung. Aus der Analöffnung ragte ein zapfenförmiger Tumor vor. Im Rectum waren zahlreiche flachkuglige Geschwülstchen tastbar. — Die Blutuntersuchung ergab 3500000 rote Blutkörperchen und 100000 Leukocyten; also ein Verhältnis von W:R = 1:35. Unter den Leukocyten fanden sich 12,8 Proz. polynukleäre Leukocyten, 17,8 Proz. (kleine) Lymphocyten, 69,3 Proz. größere einkernige Leukocyten (sogenannte große Lymphocyten).

Das Blutbild schien mithin auf den ersten Blick dem sog. „lymphämischen Blutbefunde“ der Autoren zu entsprechen; da unter den einkernigen Zellen die größeren Elemente mit den blaß färbbaren Kernen über die eigentlichen Lymphocyten weitaus überwogen, so war an eine der Lym-

phosarkomatose nahe stehende atypische Wucherung des lymphatischen Apparates zu denken (vergl. die vorjährigen Verhandlungen), womit auch der klinische Befund in Einklang stand. Bei Färbung mit Ehrlichscher Triacidlösung waren etwa 85 Proz. der einkernigen Zellen neutrophil granuliert, doch entsprachen dieselben nach ihrer Größe wie nach der Form und Verteilung der Granula nicht dem gewöhnlichen Typus der Myelocyten. Dieser Umstand sowie das Fehlen von Mastzellen, die geringe Zahl eosinophiler Leukocyten und kernhaltiger roter Blutkörperchen ließ eine myelogene Leukämie unwahrscheinlich erscheinen, vielmehr legte der eigentümliche Blutbefund die Annahme einer atypischen Wucherung des Myeloidgewebes nahe.

Bei der Obduktion fand sich nun, in Kürze zusammengefaßt, eine geringe Vergrößerung der Milz ohne Follikelhyperplasie, eine mäßige Vergrößerung einzelner Lymphdrüsengruppen, die mehr oder weniger deutlich graugrünlich gefärbt waren, eine Vergrößerung und leichte Grünfärbung der Tonsillen und Follikel am Zungengrund. Im unteren Ileum wie in den angrenzenden Partien des Dickdarmes fanden sich kleinere und größere, auf die Muskulatur übergreifende, derbe Infiltrate, die oberflächlich exulceriert waren und kraterförmige Geschwüre bildeten; eine ähnliche Veränderung wies das Rectum knapp oberhalb der Analöffnung auf. Am Perineum saß ein walzenförmiger, bis an den Anus reichender und andererseits auf die großen Labien übergreifender Tumor. Das Knochenmark war ziemlich weich, teils grauweiß oder graubräunlich bis graugrün.

Die histologische Untersuchung zeigte, daß die Tumoren des Darmes durch eine diffuse Infiltration der Mucosa und Submucosa und teilweise auch der Muscularis, der Tumor am Perineum durch eine ebensolche Infiltration des Corium und subkutanen Zellgewebes und der unterliegenden Muskulatur gebildet wurden und zwar waren an der Infiltration dieselben Zellen beteiligt, die das Blutbild zusammensetzten, überwiegend Zellen vom Typus der Myelocyten, daneben spärlicher polymorphkernige Leukocyten und Lymphocyten; Schnitte aus dem Darm- oder Perinealtumor boten daher in einzelnen Gesichtsfeldern das Bild eines Knochenmarkspräparates dar. Die Lymphfollikel des Darmes waren innerhalb der Infiltration deutlich abgrenzbar und zeigten mit derselben keinen Zusammenhang. In der Milz und den Lymphdrüsen, die in ihrer Struktur gut erhalten waren, sowie im interacinösen Bindegewebe der Leber fanden sich gleichfalls reichlich die beschriebenen Knochenmarkselemente. Das Mark zeigte eine beträchliche Wucherung des Myeloidgewebes.

Der makroskopische Befund hätte am meisten der Lymphosarkomatose des Darmes im Sinne Kundrat-Paltaufs entsprochen, doch muß diese Annahme auf Grund des histologischen Befundes abgelehnt werden. Dieser zeigt, daß es sich um eine Wucherung des Myeloidgewebes mit Metastasierung desselben in verschiedenen Organen handelt.

Von den Veränderungen der myelogenen Leukämie unterscheidet sich der vorliegende Fall dadurch, daß bei dieser die myeloide Umwandlung den lymphatischen Apparat ergreift und im wesentlichen auf denselben beschränkt bleibt, nicht aber diffuse, tumorartige, in die Muskulatur eindringende Infiltrate zustande kommen, während sich unser Fall gerade entgegengesetzt verhielt.

Es ist nun die Frage, ob dieser Unterschied ausreicht, den vorliegenden Fall von der Leukämie zu trennen, da bekanntlich die myeloide Umwandlung des lymphatischen Apparates von mehreren Seiten der Meta-

stasenbildung autonomer Geschwülste gleichgesetzt und die Leukämie dementsprechend den malignen Tumoren zugezählt wurde. Diese Auffassung ist jedoch mit den sonstigen pathologisch-anatomischen Erfahrungen nicht in Einklang zu bringen und die Einreihung der Leukämie unter die echten Geschwülste abzulehnen.

Der vorliegende Fall zeigt vielmehr Berührungspunkte mit einem anderen Krankheitsbilde, dem Myelom. Wir verstehen darunter eine multiple, geschwulstförmige Hyperplasie des Knochenmarkes, die auf dasselbe beschränkt bleibt und keine Metastasen in den inneren Organen setzt. Das Myelom bildet somit für das Knochenmark eine analoge Erkrankung wie die Pseudoleukämie für den lymphatischen Apparat im engeren Sinne. Der vorliegende Fall scheint mir nun zu dem Myelom in einem ähnlichen Verhältnis zu stehen wie die Kundrat-Paltaufsche Lymphosarkomatose zu der Pseudoleukämie.

In der Literatur liegen bereits 2 Fälle vor, die in gleicher Weise wie der vorliegende zu deuten sind; in allen 3 Fällen waren die Geschwulstbildungen mehr oder weniger grün gefärbt, so daß die Fälle dem Chlorom zugezählt und 2 Formen desselben, eine lymphoide und eine myeloide, unterschieden werden. Diese Trennung ändert aber nichts an der Auffassung des Chloroms als eines den Lymphosarkomen verwandten, bezw. anzugliedernden Prozesses.

Eine zusammenfassende Betrachtung der bisher bekannten Erkrankungen des lymphatischen Apparates zeigt, daß das lymphoide und das myeloide Gewebe im Körper in gleicher Weise mehr oder weniger unabhängig voneinander erkranken können und dementsprechend verschiedene Krankheitsbilder resultieren. (Erscheint ausführlich in Zieglers Beiträgen.)

Diskussion:

Herr Naunyn: Ich bitte um eine Definition von Pseudoleukämie und halte es meinerseits für wünschenswert, daß dies Wort aus den Diskussionen verschwinde; auch halte ich die Unterscheidung der tuberkulösen Formen von den nichttuberkulösen für unsicher.

Herr Sternberg: Ich glaube, daß die Pseudoleukämie sich vom anatomischen Standpunkt gut umschreiben läßt. Sie war früher, um ein Virchowsches Wort zu gebrauchen, ein Mischmasch, in dem alles Mögliche zusammengeworfen wurde. Aus diesem Mischmasch wurde zunächst von Kundrat die Lymphosarkomatose ausgeschieden; es ist kein Zweifel, daß früher ein großer Teil der Lymphosarkomatosen zum malignen Lymphom = Pseudoleukämie gezählt wurde. Also diese Fälle sind auszuscheiden; ebenso jene Fälle, die ich seinerzeit als eigenartige Tuberkulose des lymphatischen Apparates bezeichnet habe und die Herr Hofrat Chiari als Hodgkinsche Krankheit bezeichnet. Ich habe mir erlaubt, gegen diesen Namen zu opponieren, da ich befürchte, daß durch denselben Unklarheit geschaffen werden könnte, da er früher für die ganze Gruppe promiscue mit Pseudoleukämie gebraucht wurde. Scheiden wir alle diese Fälle aus, so bleiben als echte Pseudoleukämien jene Fälle übrig, die anatomisch und histologisch durch eine reine Hyperplasie des lymphatischen Apparates charakterisiert sind, also den gleichen Befund ergeben, wie die echte lymphatische Leukämie, die aber entweder normalen Blutbefund oder (im Sinne Ehrlichs) relative Lymphocytose aufweisen. Ich glaube, daß auf diese Weise die Pseudoleukämie scharf umgrenzt ist.

Herr Naunyn: Da, wie diese Diskussion zeigt, die pathologischen Anatomen im stande sind, die tuberkulösen Formen stets zu erkennen, gebe ich meinen Standpunkt in diesem Punkte auf; doch bitte ich, dann statt Pseudoleukämie den Ausdruck Adenia aleukämica anzuwenden, weil jener alte Ausdruck immer mißverständlich gebraucht werden wird.

Herr Ponfick: Ich teile durchaus die Abneigung des Herrn Naunyn gegen eine nicht nur so vieldeutige, sondern sogar so unlogische Bezeichnung wie Pseudoleukämie. Ich darf versichern, daß ich den Ausdruck meinerseits niemals gebrauche, es sei denn, um von seinem Gebrauche abzumahnen.

Von den verschiedenen Formen, die sich unter diesem Namen verbergen, halte ich nun freilich die tuberkulöse für diejenige, die sich wohl meistens ohne allzugroße Anstrengung ausscheiden läßt. In der Tat gewährt ja die mikroskopische Untersuchung bei den meist jugendlichen Individuen, die mit stetig zunehmenden, bald mehr knolligen, bald mehr kontinuierlichen Tumoren längs der großen Halsgefäße behaftet sind, gar nicht selten überraschende Gewißheit hinsichtlich der bis dahin dunklen Natur der Krankheit. Sie lehrt uns nämlich, daß es sich nicht um eine lediglich auf Hyperplasie beruhende Vergrößerung handle, sondern daß vielmehr eine typische Drüsen-Tuberkulose vorliege.

Herr E. Kaufmann: Ich möchte darauf hinweisen, daß ich seit Jahren die Beziehung aleukämische Adenie statt Pseudoleukämie gebraucht (cf. Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie) und andererseits das „Lymphosarkom" als eigentliche maligne sarkomatöse Geschwulst abtrennte, welche sich zwar auch in mancher Hinsicht von anderen Sarkomen, aber vor allem und zwar viel wesentlicher von der aleukämischen Adenie unterscheidet; hier ist besonders auf die Verschiedenheit in der Metastasierung zu verweisen, was auch Pappenheim jüngst scharf hervorhebt. Ich möchte die von mir (Lehrbuch) vertretene Einteilung, welche im wesentlichen auch von Wiener Fachgenossen (Paltauf u. a.) acceptiert und andererseits teilweise vom Vortragenden konform den Vorschlägen dieser Autoren modifiziert wurde, als meiner Erfahrung nach für das praktische Bedürfnis der Klassifizierung ausreichend empfehlen. — Tuberkulöse Adenie ist selbstverständlich abzutrennen von der aleukämischen Adenie. Neben der aleukämischen Adenie ist das aleukämische (regionäre) Lymphom zu unterscheiden.

Herr v. Baumgarten: Daß die Lymphdrüsentuberkulose pathologisch-anatomisch von der einfachen lymphoiden Hyperplasie ganz sicher zu unterscheiden ist, darüber werden wohl alle pathologischen Anatomen ganz einig sein. Das von Herrn Naunyn dagegen hervorgehobene Bedenken, daß auch mit von pathologischen Anatomen als einfach hyperplastisch erklärter Lymphomsubstanz bei Meerschweinchen Impftuberkulose erzeugt worden sei, erledigt sich dadurch, daß es sich hierbei um vereinzelte Erfahrungen handelt, die sich auf Fälle beziehen, welche mit Tuberkulose in anderen Organen (Lunge etc.) kombiniert waren. Es kann wohl keinem Zweifel unterliegen, daß in diesen Fällen zufällig auf hämatogenem Wege in die hyperplastischen Drüsen eingeschleppte Tuberkelbacillen die Impftuberkulose veranlaßt hatten.

Herr Aschoff: Ich kann dem Herrn Kollegen Sternberg für seine wiederholten Versuche, uns eine klare Einteilung zu geben, nur dankbar

sein und schließe mich seiner Auffassung völlig an, daß nach Ausscheidung der Lymphosarkomatose und der wohl die Mehrzahl aller früher pseudoleukämisch genannten Lymphknotenschwellungen umfassenden Hodgkinschen Krankheit unter Pseudoleukämie nur die lymphocytäre Schwellung der Lymphknoten ohne Blutveränderung zu verstehen ist. Ich möchte aber fragen, ob nicht doch Fälle vorkommen, wo eine primäre myeloide Umwandlung der Lymphknoten vorkommt, ohne daß klinisch nachweisbare Milzschwellung, Knochenmarksveränderung oder Blutveränderung beständen. Ich habe jetzt einen Fall gesehen, einen jungen Mann, bei dem Lymphknotenschwellungen in den Achselhöhlen eintraten, ohne daß sonstige krankhafte Veränderungen vorlagen. Diese Lymphknoten zeigten myeloide Umwandlung, eosinophil gekörnte Zellen und Knochenmarksriesenzellen ohne die Nekrosen und Knötchenbildung wie bei der Hodgkinschen Krankheit.

Herr Chiari: Wenn auch der Ausdruck Pseudoleukämie nichts weniger als exakt genannt werden kann, so ist derselbe doch dermalen ziemlich gut begrenzt, indem man darunter lymphocytäre Hyperplasie der Lymphdrüsen, etwa auch der Milz und des Knochenmarkes ohne wesentliche Blutveränderung versteht und andersartige ähnliche Prozesse abgetrennt hat. Eine neue Terminologie wäre gewiß sehr wünschenswert, müßte aber sehr sorgfältig abgewogen werden. Am besten erschienen mir zunächst mehr beschreibende Termini, z. B. für die obige Pseudoleukämie der Terminus lymphocytäre Hyperplasie. Es wäre in der Tat zweckmäßig, die ganze Frage als Referatthema in der Pathologischen Gesellschaft aufzustellen.

Herr Albrecht: Ich möchte in Ergänzung des Gesagten nur hervorheben, daß nach den Mitteilungen Bendas für die mikroskopisch deutlich den Charakter infektiöser Granulome tragenden abzusondernden Formen der Nachweis der tuberkulösen Natur nicht immer gelingt. Die sichere mikroskopische Unterscheidbarkeit entsprechend den Angaben Sternbergs und Bendas wird dadurch nicht berührt.

Herr Sternberg: Klinisch ist die Unterscheidung der echten Pseudoleukämie und der sog. eigenartigen Tuberkulose (identisch mit Hodgkinscher Krankheit im Sinne Chiaris) sehr schwer, ich möchte nur erinnern, daß nach Schur die letztgemeinten Fälle eine polynukleäre Leukocytose im Blut aufweisen sollen. Ich weiß nicht, ob dieser Befund konstant ist; allenfalls wäre er zu verwerten. Anatomisch und besonders histologisch sind aber die Fälle von echter Pseudoleukämie und „eigenartiger Tuberkulose" mit absoluter Sicherheit voneinander zu unterscheiden, der histologische Befund der letzteren ist so typisch und so charakteristisch, daß er mit der reinen Hyperplasie nicht zu verwechseln ist.

Was das Aufgeben des Begriffes Pseudoleukämie anlangt, so wäre in dem Sinne nichts dagegen zu sagen, als nach unserer Auffassung echte Pseudoleukämie und echte lymphatische Leukämie dasselbe sind und lediglich quantitative Unterschiede im Blutbefund aufweisen. Aber ich glaube, daß gerade die Herren Kliniker die Pseudoleukämie nicht entbehren können.

XXIII.

Herr Schmorl-Dresden:

Ueber feine Knochenstrukturen und über den Eisengehalt des Knochengewebes unter pathologischen Verhältnissen.

Auf der Münchener Tagung unserer Gesellschaft habe ich über zwei Methoden berichtet, die es ermöglichen, die Knochenkörperchen samt ihren Ausläufern an entkalkten Knochen auf färberischem Wege darzustellen. Die damals an erster Stelle genannte Methode, bei der die Knochenkörperchen durch Einwirkung von Pikrinsäure auf die mit Thionin vorgefärbten Schnitte zur Darstellung gelangen, gibt zwar keine schlechten Resultate, ist aber, wie Schaffer hervorhebt und ich auf Grund weiterer, besonders am pathologischen Material vorgenommener Untersuchungen bestätigen kann, nicht so sicher, wie ich es früher annahm, und ist infolgedessen bei Fällen, bei denen es auf eine absolut sichere Darstellung der in Rede stehenden Gebilde ankommt, nicht zu gebrauchen. Ich wende infolgedessen diese Methode für pathologisches Material nicht mehr an, ziehe hier vielmehr ausschließlich das zweite Verfahren in Anwendung, das sich der Differenzierung der Phosphorwolfram- oder Phosphormolybdänsäure bedient. Wenn ich mich früher dahin ausgesprochen habe, daß diese Methode nur für jugendliche Knochen bei Anwendung besonderer Entkalkungsmethoden verwendbar sei, so kann ich diese Behauptung auf Grund neuerer Untersuchungen, an denen sich besonders Herr Dr. Fasoli, zur Zeit in Bologna, beteiligt hat, nicht mehr aufrecht erhalten. Wir haben uns vielmehr überzeugt, daß diese Methode bei beliebiger Fixierung und Entkalkung in nur einigermaßen geübten Händen niemals versagt. Sie kann daher überall dort mit Erfolg angewendet werden, wo es auf den exakten Nachweis von Knochenkörperchen und ihren Ausläufern ankommt. Besonders wichtig ist diese Feststellung für die Untersuchung osteomalacischer Knochen, weil es mit Hilfe dieser Methode leicht möglich ist, zu zeigen, daß in den kalklosen Zonen, welche den verkalkten alten Knochen umgeben, die Knochenkörperchen mit ihren Ausläufern meist gut darstellbar sind, wenn sie sich auch etwas blasser färben als im kalkhaltigen Gewebe, ein Verhalten, das übrigens auch in kalklosen Zonen, die sicher neugebildet worden sind, zu bemerken ist. Ferner läßt sich zeigen, daß bei Osteomalacie mitunter in den kalklosen neugebildeten Zonen kleine, wie geschrumpft aussehende Knochenkörperchen ohne Ausläufer neben wohl erhaltenen, mit gut darstellbaren Ausläufern vorkommen. Es ist also, worauf ich schon früher hingewiesen habe, nicht zulässig, aus dem morphologischen Verhalten der Knochenkörperchen Schlüsse auf die Entstehungsweise der kalklosen Zonen, in denen sie gefunden werden, zu ziehen.

Die Methode bietet aber noch weitere Vorteile. Mit einer Modifikation, die sich an die von v. Recklinghausen angegebene (Nachbehandlung der differenzierten Schnitte mit Alaun) anlehnt, gelingt es bei Material, welches in Müller-Formol fixiert bezw. partiell entkalkt ist oder auch bei Präparaten, die in Müller-Formol fixiert und vor-

sichtig in Salpetersäure nach der von Schaffer neuerdings angegebenen Methode entkalkt wurden, die Knochenfaserung in einer Weise darzustellen, wie es bisher nicht möglich war. Die aufgestellten Präparate lassen die feine Faserung der Knochensubstanz sehr schön und deutlich erkennen, indem in den Knochenbälkchen feine blaugefärbte Linien hervortreten, die sich durchflechten und stellenweise je nach der Schnittrichtung als Pünktchen oder Strichelchen darstellen. Dabei sind nicht die Fasern blaugefärbt, sondern vielmehr die zwischen ihnen liegende Kittsubstanz, was man besonders am sogenannten Wurzelstock oder an Stellen, wo Sharpeysche Fasern in den Knochen einstrahlen, erkennt. An unvollständig entkalkten Knochen tritt ferner bei Anwendung der in Rede stehenden Kombination in Glycerinpräparaten ein deutlicher Unterschied zwischen kalkhaltiger und kalkloser Knochensubstanz hervor, indem die erstere rot, die letztere blau bis blaugrün gefärbt ist. Da in solchen Präparaten nicht nur die Knochenkörperchen mit ihren Ausläufern, sondern auch die Knochenfasern und die Zellen färberisch dargestellt sind, so kann man um so mehr von einer panoptischen Färbemethode des Knochens sprechen, als nicht selten auch deutlich die Grenzscheiden (Brösickes) als zarte blaßblau gefärbte Höfe um die Knochenkörperchen und ihre Ausläufer hervortreten. Wendet man die in Rede stehende Modifikation auf Schnitte unentkalkten Knochens (Rachitis, Osteomalacie) an, so erscheint die kalklose Knochensubstanz in Glycerinpräparaten rot, die kalkhaltige blau oder blaßblau, die Knochenfaserung tritt in den kalklosen Teilen scharf hervor, die Knochenkörperchen sind ebenfalls scharf gefärbt.

Die zweite Serie der aufgestellten Präparate betrifft eine Untersuchungsreihe, die ich über den Eisengehalt des Knochengewebes bei verschiedenen pathologischen Zuständen vorgenommen habe. Neuerdings hat bekanntlich Gierke auf die engen Beziehungen, welche zwischen Verkalkung und Eisenablagerung bestehen, hingewiesen und darauf aufmerksam gemacht, daß im Knochensystem des Fötus und Neugeborenen an den Ossifikationsstellen stets neben der Ablagerung von Kalksalzen auch eine solche von Eisensalzen auftritt. Schon bevor mir die Gierkeschen Untersuchungen bekannt waren, war ich durch Zufall auf den Eisengehalt osteomalacischer Knochen gelegentlich der Untersuchung eines Falles von Osteomalacie, der mit multiplen braunen Riesenzellensarkomen (v. Recklinghausen) kombiniert war, bei der Anstellung der Eisenreaktion an den braunen Tumoren aufmerksam geworden. Die Gierkesche Publikation gab mir dann Veranlassung, mich eingehender mit der Frage des Eisengehaltes von Knochen zu beschäftigen, zumal sich Gierke aus Mangel von pathologischem Material im wesentlichen auf die normalen Verhältnisse hatte beschränken müssen.

In den Bereich meiner Untersuchungen zog ich Kallusbildungen, Schwangerschaftsosteophyt, Knochentumoren, Ostitis deformans, Osteomalacie und Rachitis. Die Untersuchung konnte nur an unentkalktem Material vorgenommen werden, da, wie bereits Gierke erwähnt, bei der Entkalkung zugleich mit den Kalksalzen auch das Eisen schwindet. In der Regel habe ich Schnittpräparate untersucht, die ich, freilich mit Preisgabe des Mikrotommessers, auf dem Beckerschen Gefriermikrotom herstellte. Selbstverständlich habe ich mich durch Kontrolluntersuchungen an ausgebrochenen Knochenstücken davon überzeugt, daß beim Schneiden mit dem eisernen Mikrotommesser nicht etwa accidentell Eisen in die Knochenbälkchen hineingelangt. Das untersuchte Material war in Alkohol

und Formalin gehärtet, teils wurde es frisch untersucht. Zum Nachweis diente die Berlinerblaureaktion.

Ohne auf Einzelheiten einzugehen, auf welche ich in einer ausführlichen Publikation zurückzukommen hoffe, möchte ich hier als Resultat meiner Untersuchungen die Tatsache hervorheben, daß am fertigen ausgebildeten Knochengewebe eine Eisenreaktion nicht zu erzielen ist, daß aber überall da, wo eine Neubildung von kalkhaltigem Knochengewebe stattfindet, die jüngsten Knochenteile meist eine deutliche, wenn auch verschieden starke Eisenreaktion geben. Es scheint mir, als ob die stärkste Eisenreaktion an denjenigen Knochenbälkchen auftritt, welche eben vor der Verkalkung stehen oder in denen, wie der positive Ausfall der Silberreaktion zeigt, eine Ablagerung von Kalksalzen eben beginnt. Ich möchte vermutungsweise die Ansicht äußern, daß ebenso, wie bei manchen technischen Färbungen das Haften des Färbstoffes auf gewissen Gespinnstfasern oder Gewebsbestandteilen an die vorherige Einwirkung von Beizen gebunden ist, die Imprägnation des zunächst kalklos angebildeten Knochengewebes mit Eisensalzen gleichsam die Beize für die nachherige Ablagerung von Kalksalzen darstellt.

Je mehr die Verkalkung fortschreitet, je dichter sie wird, desto schwächer fällt die Eisenreaktion aus, während sie anfangs diffus in den zentralen Teilen des kalklosen Knochenbälkchens auftrat, beschränkt sie sich dann, wenn das Knochenbälkchen zentral verkalkt ist und nur an der Peripherie einen osteoiden kalklosen Saum aufweist, auf eine schmale blaue Linie, an der Grenze zwischen kalkhaltigem und kalklosem Gewebe. Recht deutlich sind die Verhältnisse am Kallus und besonders beim Schwangerschaftsosteophyt zu beobachten.

Eigentümlich ist das Verhalten der Knochensubstanz gegenüber der Eisenreaktion bei Osteomalacie und Rachitis.

Bei ersterer (10 Fälle untersucht) zeigen die Knochenbälkchen, die ihrem Bau und ihrer Lage nach unzweifelhaft erst während der Dauer der Krankheit neugebildet waren, vielfach Eisenreaktion, und zwar stets dann, wenn die Silberreaktion erkennen ließ, daß eine Ablagerung von Kalksalzen stattgefunden hatte. An den Knochenbalken, die alten Knochenteilen entsprachen und mehr oder minder breite Säume osteoiden kalklosen Knochengewebes aufwiesen, fand sich sehr häufig an der Grenze zwischen kalkhaltigem und kalklosem Gewebe eine feine Linie, mitunter auch ein mehr oder minder breiter Streifen, der deutlich und häufig sehr intensive Eisenreaktion gab. Ob aus diesem Verhalten ein Schluß auf die Entstehungsweise der kalklosen Zonen in dem Sinne, daß sie als neugebildetes, zunächst kalklos apponiertes Knochengewebe aufzufassen sind, gezogen werden kann, wage ich bei dem derzeitigen Stand meiner Untersuchungen noch nicht zu entscheiden.

Was die Rachitis anlangt, so hat bereits Gierke bemerkt, daß er bei einem Fall von florider Rachitis keine Eisenreaktion an dem Knochengewebe erhalten hat. Ich kann diese Angabe für die floride und beginnende Rachitis durchaus bestätigen, dagegen konnte ich in Fällen, bei denen aus dem Wiederauftreten der Knorpelverkalkung und aus anderen hier nicht näher zu besprechenden Veränderungen auf eine Tendenz zur Heilung geschlossen werden konnte, an vielen Knochenbälkchen an der Grenze zwischen kalkhaltigem und kalklosem Gewebe, sowie im Zentrum von völlig kalklosen Bälkchen und an den Stellen des gewucherten Knorpels, an denen sich mittelst der Silkerreaktion eine eben beginnende Ablagerung von Kalksalzen nachweisen ließ, eine deutliche, und zwar

meist sehr starke Eisenreaktion erzielen. Diese Befunde scheinen mir von ganz besonderer Bedeutung zu sein, weil sie darauf hindeuten, daß bei der Rachitis nicht bloß der Kalk-, sondern auch der Eisenstoffwechsel gestört ist. Man wird infolgedessen künftighin bei Stoffwechseluntersuchungen, die man bei Rachitis vornimmt, nicht bloß den Kalk-, sondern auch den Eisenstoffwechsel in Betracht zu ziehen haben. Erwähnen möchte ich noch, daß bei einigen heilenden Rachitisfällen in kalklosen Knochenbälkchen die Eisenreaktion an die Knochenkörperchen und ihre Ausläufer gebunden war.

Diskussion:

Herr Mühlmann: Die Untersuchungen von Herrn Schmorl sind sehr interessant in Bezug auf normale Verhältnisse. Bekanntlich existiert eine Theorie über die Bildung roter Blutkörperchen bei der endochondralen Verknöcherung. Selbstverständlich trägt der Nachweis von Eisen an der Verknöcherungsstelle zur Stütze dieser Theorie bei. (Näheres hierüber in meinem Buche „Ueber die Ursache des Alters".)

XXIV.

Herr Best-Gießen:

Ueber mikroskopische Eisenreaktion.

Häufig geben verkalkende Gewebe Eisenreaktion. Das ist von Gierke[1]) methodisch nachgewiesen, und nachdem erst soeben von Herrn Prof. Schmorl Untersuchungen darüber bekannt gegeben wurden, erübrigt sich wohl ein weiteres Eingehen auf die Tatsache. Vielleicht darf ich trotzdem das eine noch erwähnen, daß ich nach Befunden am Auge die Eisenreaktion verkalkender Partien, sowie bei intraokularer Knochenbildung ebenfalls oft beobachtet habe[2]). Sehr häufig, aber nicht immer, gibt, wie auch Gierke erwähnt, embryonaler Knochen die Reaktion, erwachsener, scheint es, nicht. Warum ist diese Beziehung zwischen Verkalkung und Auftreten von Eisen in reagierender Form nicht konstant? Gierke hält aus diesem Grunde einen inneren Zusammenhang der beiden Vorgänge für nicht vorhanden. Ich habe mir darüber folgende Ansicht gebildet. Damit sich Eisen nachweisen läßt, muß es in chemisch reaktionsfähiger, in Ionenform, im Gewebe vorliegen; das ist es aber normalerweise nicht, sondern fest organisch gebunden und erst durch Veraschung frei zu bekommen. Tritt aber irgendwo eine Verkalkung ein, so muß an dieser Stelle zweifellos eine große Umwandlung in der chemischen Beschaffenheit des Gewebes, der Eiweißkörper und anderer Substanzen stattbaben, eine Umwandlung, bei der auch das Eisen vorübergehend aus seiner festen Bindung heraustritt. Daß in werdenden Knochen oder bei pathologischen Verkalkungen in chronisch entzündeten Geweben ein großer Stoffwechselumsatz vor sich geht, ist eine wohl-

---

1) Gierke, Ueber den Eisengehalt verkalkter Gewebe unter normalen und pathologischen Bedingungen. Virch. Arch.

2) Best, Ueber die regressiven Ernährungsstörungen bei bandförmiger Hornhauttrübung. Deutschmanns Beitr. z. Augenheilk., 1900, S. 270.

begründete Voraussetzung, zu deren Stütze die lebhafte Vaskularisation und der Glykogengehalt angeführt sei.

In weiterer Verfolgung dieses Gedankens bin ich dazu gekommen, zu versuchen, ob es nicht möglich wäre, auch organisch fest gebundenes Eisen mikroskopisch nachzuweisen. Im Körper steckt ja — auch abgesehen von den roten Blutkörperchen — eine Menge Eisen, das sich uns durch Reaktion nicht verraten kann. Ein aussichtsvoller Weg schien der zu sein, die organische Bindung durch Fermente zu sprengen. Tartakowski hat gezeigt, daß bei Resorption anorganischer und organischer Eisenpräparate durch den Magendarmkanal in den Zotten Eisen mikroskopisch nachgewiesen werden kann, so daß also auch bei organischen Eisenverbindungen das Eisen bei der Resorption vorübergehend in Ionenform frei wird und so der mikroskopischen Technik zugänglich. Die Versuche, durch Einwirkung von Verdauungsfermenten auf Schnitte Eisen mikroskopisch nachweisbar zu machen, schlugen aber fehl.

Dagegen kommt man mit folgender Ueberlegung vielleicht einen Schritt weiter. Es ist sehr wahrscheinlich, daß diejenigen Komplexe, die im lebenden Gewebe eisenhaltige Verbindungen an sich fesseln, damit nicht völlig gesättigt sind; auf maximale Sättigung ist unser Körperhaushalt nicht eingerichtet. Daraus ergeben sich zwei Möglichkeiten, Eisen einzuführen und es noch vor völliger organischer Bindung mikroskopisch nachzuweisen; eine vitale Methode und die Behandlung von bereits fixierten Geweben bezw. Schnitten. Die erste Möglichkeit ist bereits von R. Schneider[1]) zum Teil verwirklicht. Schneider hielt niedere Tiere in eisenhaltigem Wasser unter natürlichen Lebensbedingungen und fand nachher das Eisen wesentlich an Kerne, besonders die Nukleolen gebunden. Vitale Injektionen bei höheren Tieren zum selben Zwecke sind meines Wissens nicht gemacht. Ich habe untersucht, welche Gewebsbestandteile nach möglichst indifferenter Fixierung (Formol) zu anorganischen Eisensalzen Affinität zeigen, in der Erwartung, daß dies im wesentlichen trotz der durch den Gewebstod und die Fixierung bedingten Veränderungen dieselben Elemente sein würden, die auch im Leben eisenhaltig sind. Diese Erwartung hat sich bestätigt. Behandelt man Schnitte in Formol fixierter Organe mit verdünnten Eisensalzen (Eisenchlorid, Ferrum sulfuricum u. a.), wässert gründlich und weist nachher das zurückbehaltene Eisen durch Berlinerblaureaktion nach, so sind es wesentlich die roten Blutkörperchen, Muskeln (Hämoglobin!), ferner die nach Mac Callum u. a. wahrscheinlich eisenhaltigen Kerne und besonders Kernkörperchen, die sich blau färben. Es liegt mir aber ferne, nun auch rückwärts aus dieser Eisenfärbung toter Gewebe bindende Schlüsse auf den natürlichen Eisengehalt der lebenden zu machen.

Vom Standpunkt der Färbetechnik sind die so behandelten Schnitte unter Voraussetzung der Vorfärbung mit Karmin durchaus brauchbar. Bis jetzt hat mir die besten Resultate gegeben: Vorfärbung mit Karmin[2]) — Behandlung mit 2-proz. Lösung von Liqu. ferri sesquichlorati für

1) R. Schneider, Die neuesten Beobachtungen über natürliche Eisenresorption. Mitt. d. zool. Stat. in Neapel, Bd. 12, 1895.

2) Kernfärbung am besten mit Lithionkarmin folgender Zusammensetzung: Karmin 1,0 g, Ammonchlorat 2,0 g, Lithionkarbonat 0,5 werden mit 50,0 Aq. dest. einmal aufgekocht, nach Erkalten Liq. Ammon. caust. 20,0 zugesetzt. Färbt sofort. Schnitte kommen aus der Karminlösung, in der sie einige Minuten bis 1 Stunde verweilen, direkt (ohne Auswaschen!) in 1—10-proz. Salzsäurealkohol. Je älter das Karmin, um so schwerer werden die Schnitte durch HCl-Alkohol entfärbt.

1—5 Minuten — 2-proz. Essigsäure (in Wasser) 1—5 Minuten — nach Abspülen in Wasser Liqu. ferrocyankal. einige Minuten — 1-proz. Salzsäurealkohol, worin die Berlinerblaureaktion erfolgt und nachher die Einbettung in Kanada. Je länger die Schnitte in Eisenchlorid bleiben und je kürzer in der verdünnten Essigsäure, um so intensiver ist die Eisenfärbung.

Es gelingt durch diese Eisenfärbung Strukturen sichtbar zu machen, die sonst schwer darstellbar sind. Auf dem Gebiet der normalen Histologie erwähne ich speziell die Nerven, deren Achsencylinder im Zusammmenhang mit ihren Zwischentrichtern, d. h. der Zwischensubstanz an den Schmitt-Lantermannschen Einschnürungen, Eisenfärbung annimmt. Diese Lantermannschen Segmente sind für manche Nerven durchaus charakteristisch, z. B. die Ciliarnerven, fehlen dagegen an anderen, z. B. dem Sehnerv. In den langen Extremitätennerven färbt sich das Neurokeratinnetz. Vielleicht ist die weitere Verfolgung der Färbung auch für pathologische Zwecke aussichtsreich. Unter den aufgestellten Präparaten mache ich auf die zierliche Färbung der Muskeln, die Darstellung der roten Blutkörperchen in hyperämischen Organen, sowie auf die Färbung der Russelschen Körperchen als Beispiele aufmerksam.

Diskussion:

Herr Schmorl: Ich kann die Beobachtung des Herrn Best in gewisser Hinsicht bestätigen, insofern ich beobachtet habe, daß, wenn man mikroskopische Schnitte längere Zeit in eisenhaltigem Leitungswasser liegen läßt (wie es das Leipziger Leitungswasser früher war), die roten Blutkörperchen mitunter bei der Berlinerblaureaktion typische Eisenreaktion geben. Bei Leitungswasser, das nur geringe Spuren von Eisen enthält, z. B. das Dresdener, habe ich diese Beobachtungen nicht wiederholen können.

Herr Albrecht: So interessant und verfolgenswert die Beobachtungen von Herrn Best sind, scheint es mir doch bedenklich, Folgerungen aus ihnen auf den Fe-Gehalt der behandelten Zellen zu ziehen. Zunächst würde gerade von seiner Ausgangsvorstellung aus eher zu erwarten sein, daß die vorher Fe-ärmsten Zellen nach der „Absättigung“ das meiste, die erst Fe-reichsten das wenigste von dem zugefügten Eisen nachweisen lassen, also sozusagen Subtraktionsbilder entstehen. Wenn im Gegensatze dazu die Fe-reichsten Zellen stärkste Fe-Reaktion nachher zeigen, so muß zunächst der Verdacht aufrecht erhalten werden, daß die Eisenspeicherung nicht von dem primär gegebenen Eisengehalt, sondern von anderen Momenten, sei es von chemisch das Eisen bindenden oder reduzierenden Körpern, sei es von physikalischen Ab- und Adsorptionsverhältnissen bedingt sein mag. Die von Herrn Best angeführte Vorstellung einer besonderen Bindungsfähigkeit des Hbin-Moleküls für überschüssig zugeführtes Eisen entbehrt wohl der genügenden chemischen Begründung, um als Grundlage für seine Folgerung zu dienen. Das verringert natürlich nicht die Bedeutung der interessanten Feststellung als Ausgangspunkt für weitere chemische oder physikalische Untersuchungen.

Herr Mühlmann: Bezüglich der Vermutungen des Herrn Best über den Zerfall, welcher bei der Verknöcherung stattfindet, gibt es bereits in der Literatur Hinweise, welche in meinem Buche über Wachstumsprinzipien aufgestellt sind.

XXV.

Herr Carl Davidsohn-Berlin:

Vorzüge der Kresylviolettfärbung.

(Mit Demonstrationen.)

Keine neue Methode oder Entdeckung ist es, worüber ich hier zu berichten habe, es handelt sich um einen Farbstoff aus der Reihe der Kresylviolette, die Herxheimer schon 1899 in die mikroskopische Technik (Archiv für mikroskopische Anatomie, S. 519) eingeführt hat. Die guten Eigenschaften dieser basischen Anilinfarbe sind so mannigfacher Art, daß ich auf Grund von Erfahrungen, die ich während der 2 letzten Semester zu sammeln Gelegenheit hatte, glaube, sie verdient der Verborgenheit und der Vergessenheit, in der sie sich größtenteils befindet, entrissen zu werden.

Ich wurde auf das Kresylviolett „R extra" der chemischen Fabrik Mülheim a. M. durch eine Notiz im neurologischen Centralblatt 1901 aufmerksam gemacht, woselbst es an Stelle des undurchsichtigen Nigrosin zur Färbung der Glia empfohlen wurde. Man sollte 6 Tropfen einer konzentrierten wässerigen Lösung in 50 ccm Wasser eine Nacht lang auf die Schnitte wirken lassen, dann in 70- und 90-proz. Alkohol entwässern, in Cajeputöl aufhellen, in Kanadabalsam einschließen.

Für die Schnitte der multiplen Rückenmarkssklerose hatte die Methode bei mir nicht den gewünschten Erfolg, wie ich später sah, lag das an meinen Objekten, aber wie das öfter zu geschehen pflegt, man verwendet das einmal hergestellte Bad nicht für den ursprünglichen Zweck allein, sondern gleich für eine Menge anderer Dinge, ich hatte mir die Farbe aus Mülheim kommen lassen, die Vorschriften befolgt, nun wollte ich auch die Mühe belohnt wissen, und siehe da: alle Objekte, die ich in der schönen violetten Farbe badete, kamen ganz prachtvoll im Kanadabalsam zur Erscheinung.

Ich benutzte in der Folge die konzentrierte wässerige Lösung unverdünnt, färbe etwa 5—10 Minuten lang, differenziere in 70-proz. Alkohol, bis keine blaue Wolke mehr abgeht, dann 93-proz. Alkohol, Cajeputöl oder Karbolxylol, Xylol, Balsam.

Zunächst sind es einfache Gewebsschnitte, die eine schöne deutliche Kernfärbung aufweisen. Wenn man solch ein Kresylviolettpräparat mit einem gewöhnlichen Hämatoxylinpräparat vergleicht, so ist der Unterschied etwa der einer von der Sonne durchleuchteten Landschaft gegenüber einer herbstlichen Nebelstimmung. Das freudige Glänzen des rötlichen Violett berührt das Auge des Beobachters so angenehm, wie es niemals die beste Hämatoxylinfarbe mit ihrer stets schwärzlichvioletten Tönung hervorbringen kann.

Freilich fällt sofort nicht nur das Leuchten der Farbe auf, es schillert auch schon ab und zu etwas Metachromatisches hindurch. Das ist aber gerade ein weiterer Vorzug des Kresylvioletts. Wo sonst nach Unna Plasma- und Mastzellen mit polychromem Methylenblau gefärbt, langwierig mit dem übelriechenden Glycerin-Aethergemisch differenziert werden mußten, genügt hier die einfache Färbung in der beschriebenen Weise, um leuchtend kirschrote Granula in den Mastzellen und intensiv

dunkle Plasmazellen zu erzielen. Da fallen die roten Mastzellen sofort dem Beobachter ins Auge, und zwar sah und fand ich, da ich jetzt alle möglichen Objekte mit Kresylviolett färbte, Mastzellen an Stellen, wo sie kaum vermutet wurden. Auf die Deutung und Bedeutung derartiger Befunde will ich hier nicht weiter eingehen, wo es sich nur um die Technik ihrer Darstellung handelt.

Sodann ersetzt das Kresylviolett jedes andere Anilinviolett nicht nur, sondern übertrifft es durch die Deutlichkeit, mit der es in Balsam die feinsten Teile erkennen läßt, das gilt einmal für die Strukturen des Kerngerüstes, sodann für Bakterien- und Pilzfärbungen. Die Strepto- und Staphylokokken, Typhusbacillen, Soorfäden und -hefen lassen sich neben vielen anderen scharf und distinkt, von der Umgebung durch die intensivere Farbe abgehoben, so darstellen.

Ein weiteres Gebiet für das Kresylviolett sind die fibrinösen und hyalinen Massen. Ein lichtes Grün umspielt scheinbar die blaue Farbe im Gegensatz zu den violetten Kernen, wenn es sich um Fibrin handelt, während Hyalin und Amyloid kobaltblau, Kolloid (in Strumen) dunkelblau gefärbt wird; Schleim und schleimähnliche Produkte in Carcinomen werden rötlich, ebenso die elastische Lamelle der Arterienintima.

Auch die Kernteilungsfiguren fallen durch die Intensität der Farbe in den Schnitten auf und treten ähnlich auffällig hervor, wie in den Hämatoxylinpräparaten, nur daß auch hier die Farbe nicht die feineren Strukturen zudeckt, wie es das Hämatoxylin oft tut, sondern die einzelnen Linien und Schlingen nur stärker färbt.

Besonders schön sind die Färbungen von Muskelgewebe, sowohl glattem wie gestreiftem, die Kerne geben bei keiner anderen Farbe so wundervoll die Struktur ihres Inneren zu erkennen, das Muskelprotoplasma erscheint gegenüber den leicht violett getönten Kernen stets in reinem Himmelblau. Auch die Eiterkörperchen, Epithelien leuchten in den Schnitten in ungewöhnlichem Glanze, Blut hebt sich deutlich dem Violett gegenüber ab, ebenso das melanotische Pigment der Naevi etc., dagegen bleibt der Käse z. B. bei Pneumonie zum vorteilhaften Unterschied von Hämatoxylinpräparaten vollständig ungefärbt.

Fragen wir nun, worin die Vorzüge des Kresylvioletts bestehen, so sind dieselben zunächst darin zu sehen, daß wir auch den letzten allgemein gebrauchten Farbstoff, der uns von der Natur geliefert wird, aus der mikroskopischen Technik hinaussetzen können. Ich will damit *nicht* etwa das Hämatoxylin *begraben* wissen, es leistet seinerseits so gute Präparate und ist für gewisse Färbungen (*van Gieson*, Kalk etc.) unentbehrlich, aber für eine einfache Kernfärbung ziehe ich das chemisch feststehende, stets in gleicher Weise hergestellte Kresylviolett vor. Ein jeder, der viel mit mikroskopischen Präparaten zu tun hat, wird die Verschiedenheiten der mannigfachen Hämatoxylinpräparate und -lösungen zu seinem Nachteil empfunden haben, aber es kommt nicht nur auf die Herkunft und Herstellung der Lösungen an, sondern auch noch auf das Alter derselben, das jeden Tag anders, niemals vorher berechnet und bestimmt werden kann. Beim Kresylviolett dagegen haben wir einen Körper, der seine Färbekraft nicht verändert (wenigstens in 10 Monaten nicht). Die Lösungen bleiben klar, brauchen nicht filtriert zu werden; ja sogar die Xylollösung der Farbe in der von L. *Michaelis* für Nilblau angegebenen Weise hergestellt (Centralblatt für normale u. pathol. Anatomie, 1904, Heft 3), bleibt monatelang klar, während andere Anilinfarben nach mehreren Wochen schon in der betreffenden Lösung aus-

fielen. Ich benutzte die Xylollösung des Kresylvioletts — wässerige Lösung mit einigen Tropfen NaHO versetzt, mit Xylol ausgeschüttelt, das klare gelbbraune Xylol enthält die färbende Substanz — um in Paraffinserienschnitten mich über die Quantität von Amyloid, das homogen blaugefärbt erscheint, rasch orientieren zu können.

Bei allen Vorzügen will ich eine Schwierigkeit bei der Kresylviolettfärbung nicht unerwähnt lassen, das ist das gleichmäßige Differenzieren in Alkohol. Einem Anfänger wird man auch fernerhin lieber eine ausgeprobte Hämatoxylinlösung in die Hände geben, das Kresylviolett ist nur für solche brauchbar, die sich selbständig ein Urteil über den für ihren Schnitt notwendigen Farbenton bilden können, nach Minuten läßt sich die Zeit, die für die Differenzierung notwendig ist, nicht angeben.

Aber im allgemeinen kann ich doch sagen, daß bei einiger Uebung die Vorzüge des Kresylvioletts so hohe sind, daß ich es nicht mehr entbehren möchte; Zufälligkeiten, die bei Naturfarben nicht zu vermeiden sind, sind hier vollständig ausgeschlossen, eine einzige Prozedur genügt hier, wo man sonst komplizierte Methoden anwenden muß, um dasselbe oder mehr zu sehen als bei anderen Färbungen. Ich kann daher nach meinen Erfahrungen das Kresylviolett auf das wärmste empfehlen, und hoffe, daß die mitgebrachten Präparate von seinen Vorzügen ein gutes Bild geben und einen angenehmen Eindruck hinterlassen werden.

Die aufgestellten Präparate sind nicht eigens zu diesem Zweck gemacht, sondern so, wie sie da lagen, zum Teil mehrere (bis 8) Monate alt, genommen worden; an allen ist die unveränderte Farbenpracht und die Deutlichkeit der Kernstrukturen besonders hervorragend zu sehen.

1) Blutresorption in einer Lymphdrüse. Einfache Kernfärbung, scharfer Gegensatz der violetten Kerne zum gelben Blut. Gefrierschnitt.

2) Meningitis cervicalis hypertrophicans. Mastzellen in Haufen. Gefrierschnitt.

3) Soor. Pilzfäden und -hefen. Ausstrichpräparat.

4) Nephritis chronica interstitialis. Paraffineinbettung. Hyalin blau, elastische Gefäßintima rötlich.

5) Spindelzellensarkom. Paraffineinbettung. Mitosen, intensiver gefärbt.

6) Thrombophlebitis septica. Gefrierschnitt. Kokken in der Gefäßwand, blaue Muskulatur.

XXVII.

Herr Chiari-Prag:

a) Demonstration eines Carcinoma coli bei einem 13-jährigen Knaben.

Der betreffende Knabe war durch 2 Jahre unter Bauchschmerzen und Stuhlbeschwerden krank gewesen. Wegen Steigerung der Schmerzen wurde derselbe am 28. März 1904 auf die Klinik des Herrn Prof. Dr. Wölfler aufgenommen, woselbst am 12. April eine Laparotomie ausgeführt wurde, bei der man einen hühnereigroßen Tumor der Flexura coli sinistra und zahlreiche Knoten von Aftermasse in der Leber konstatierte. Man beschränkte sich auf die Exstirpation einer 1 ccm großen Lymphdrüse in der Nähe des Darmtumors und die Anlegung eines Anus artificialis am Colon transversum. Am 2. Tage nach der Operation starb der Patient. Die mikroskopische Untersuchung der exstirpierten Lymph-

drüse ergab den Befund eines Adenocarcinoms mit zum großen Teile cylindrischen Epithelzellen. Das gleiche mikroskopische Bild zeigte sich an dem durch die Obduktion gewonnenen Präparate der Flexura coli sinistra, welches ein die ganze Zirkumferenz des Darmes in einer 2 cm langen Strecke stenosierendes, innen leicht exulceriertes Neoplasma darstellte und an den bis hühnereigroßen Neubildungsknoten in der Leber, sowie weiter in den bis bohnengroßen Knoten von Aftermasse auf dem Peritoneum des Cavum Douglasii. Die Dickdarmschleimhaut trug zahlreiche bis über haselnußgroße Polypi mucosi.

Darmcarcinome in so frühem Lebensalter gehören zu den großen Seltenheiten. Zuppinger hat 1900 (Wien. klin. Wochenschr.) 10 Fälle von Kindern bis zu 14 Jahren aus der Literatur zusammengestellt und einen Fall von einem 12-jährigen Mädchen hinzugefügt.

(Der demonstrierte Fall wird von Herrn Dr. Ruczynski in der Prager medizinischen Wochenschrift publiziert werden.)

b) Demonstration eines Falles von Hirschsprungscher Krankheit.

Der Fall betraf einen $1^1/_4$-jährigen Knaben, dessen Leiche ich am 7. Juli 1903 im Kaiser-Franz-Joseph-Kinderhospitale in Prag sezierte. Seit der Geburt hatte Auftreibung des Unterleibes und Obstipation bestanden, und seit $^1/_2$ Jahre war das Kind abgemagert. Bei der am 4. Juli von Herrn Prof. Dr. Bayer ausgeführten Laparotomie in der Gegend der Flexura sigmoidea fand man das Colon stark ausgedehnt und in der stark geschlängelten Flexura sigmoidea ein hartes Skybalon. Durch einen Einschnitt in die Flexura sigmoidea wurde das Skybalon entfernt und dann am nächsten Tage an dieser Stelle ein Anus artificialis angelegt. Am 6. Juli erfolgte der Exitus.

Die Sektion ergab Ausdehnung des Magens und Darmes mit Ausnahme der Flexura sigmoidea und des Rectums und Hypertrophie der Muscularis des unteren Ileums, des Coecums und des ganzen Colons. Letzteres war dadurch in ein starrwandiges, an seiner Innenzirkumferenz bis 16 cm messendes Rohr umgewandelt. Gegen dasselbe setzte sich ganz plötzlich die normal weite, in ihrer Wand nicht verdickte, aber mit einem längeren Mesenterium versehene Flexura sigmoidea ab. Mikroskopisch zeigte sich im unteren Ileum, Coecum und Colon, namentlich aber in letzterem, starke Hypertrophie der Muscularis.

Die Genese dieser „idiopathischen Erweiterung und Hypertrophie des Colon“, der „Hirschsprungschen Krankheit“ oder des „Megacolon congenitum“ wird in zweifacher Weise aufgefaßt, einerseits dahin, daß die Erweiterung und Hypertrophie des Dickdarmes primär und angeboren sei, andererseits dahin, daß nur eine abnorme Länge und abnorme Windungsverhältnisse des Dickdarmes angeboren seien, woraus erst sekundär die Dilatation und Hypertrophie entstehe. In dem demonstrierten Falle war bei der Operation die starke Schlängelung der Flexura sigmoidea und bei der Sektion die beträchtliche Länge des Mesenteriums derselben aufgefallen, und wäre es in der Tat möglich, daß daraus allein die Dilatation und Hypertrophie des Darmes über der Flexura sigmoidea entstanden war.

(Der Fall wird von Herrn Dr. Gouréwitsch in der Prager medizinischen Wochenschrift ausführlich publiziert werden.)

— —

XXVII.

Herr Beitzke-Berlin:

Ueber Agglutination der Staphylokokken durch menschliche Sera.

M. H.! Den Anlaß zu der kleinen Arbeit, über die ich Ihnen berichten möchte, gab mir eine Beobachtung, die die meisten von Ihnen gewiß ebenfalls schon gemacht haben. Ich verimpfte aus der Leiche nach der Methode von Simmonds aseptisch entnommenes Herzblut auf Agar und in Bouillon. Auf Agar wuchs in Reinkultur ein typischer Staphylococcus, die Bouillon trübte sich hingegen nicht, sondern blieb klar, während am Boden des Röhrchens sich weißliche Krümel entwickelten, die aus zusammengeballten Kokken bestanden. Impfte man nun von diesem Bouillonröhrchen auf ein zweites über, so entstand diffuse Trübung. Es war klar, daß das eigentümliche Wachstum der Staphylokokken im Originalröhrchen nur durch in dem mitverimpften Serum enthaltene Staphylo-Agglutinine bedingt sein konnte. Denn ließ man das Röhrchen noch einige Tage bei Brütwärme stehen, so begann sich die Bouillon nun auch über dem krümeligen Bodensatz diffus zu trüben: das vorhandene Agglutinin war erschöpft, die neuen Generationen blieben unbeeinflußt. Es schien mir nun der Mühe wert, diesen menschlichen Staphylo-Agglutininen, die meines Wissens noch nicht untersucht sind[1]), einmal nachzugehen. Es kam mir zunächst darauf an, zu untersuchen, wie häufig und in welcher Stärke sich diese Körper beim Menschen vorfänden, ferner, ob sie sich etwa nach Art der Widalschen Reaktion am Krankenbette praktisch verwerten ließen; ich hatte hierbei hauptsächlich diejenigen Fälle im Auge, wo die klinische Diagnose zwischen Typhus, Miliartuberkulose und ulceröser Endocarditis schwankt, die nach meinen Erfahrungen in reichlich der Hälfte der Fälle durch Staphylokokken verursacht wird. Endlich dachte ich auch noch an eine Nachprüfung der von Kolle und Otto, Pröscher, Klopstock und Bockenheimer[2]) mit der Agglutination der Staphylokokken gewonnenen Resultate, soweit sich menschliche Sera dazu geeignet erweisen sollten.

Ich isolierte mir nun zunächst eine Anzahl Staphylokokkenstämme, teils aus Leichenblut, teils aus verschiedenartigen Eiterungen an der Leiche und am Lebenden; einen weiteren Stamm, einen Citreus, verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Czaplewski in Köln. Alle Stämme wurden geprüft, ob sie Gelatine verflüssigten, die Bouillon diffus trübten und die Gramfärbung behielten. Nach Ausmerzung derjenigen, welche einer dieser Forderungen nicht entsprachen, blieben mir ingesamt 41 Stämme, welche weiterhin noch auf hämolysinbildende Fähigkeit untersucht wurden. Bezüglich der bei den Agglutinationsproben befolgten Technik ist folgendes zu bemerken: da ich mich durch Parallel-

---

1) Anmerkung bei der Korrektur: Die Veröffentlichung von Silvestrini (Rif. med., 1898), der in zwei Fällen beim Menschen Staphyloagglutinine nachwies, ist mir erst nachträglich bekannt geworden.

2) Inzwischen ist noch die Arbeit von Kutscher und Konrich erschienen.

versuche überzeugen konnte, das Bouillonkulturen wegen ihres inkonstanten und unkontrollierbaren Salzgehaltes vergleichbare Resultate nicht liefern, so zog ich ebenso wie Kolle und Otto den mühsameren Weg vor, je eine Oese einer frischen Agarkultur in der zuvor mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Serumverdünnung sorgfältig zu verreiben. Ich begann stets mit der Verdünnung 1:10 und verrieb immer eine Oese in je 2 ccm der betreffenden Verdünnung. Die Beobachtung geschah nur makroskopisch, wobei das Röhrchen wagerecht über Augenhöhe gegen eine Lichtquelle gehalten wurde; auf diese Weise ist auch beginnende Häufchenbildung mit bloßem Auge gut zu konstatieren. Selbstverständlich wurden allemal Kontrollröhrchen nur mit physiologischer Kochsalzlösung angefertigt. Die Untersuchung geschah stets nach einstündigem Aufenthalt im Brütofen, da ich Pröschers Erfahrungen durchaus bestätigen konnte, daß erst nach dieser Zeit die Agglutination vollständig beendigt ist.

Auf diese Weise prüfte ich 44 menschliche Sera, 36 von Leichen, 8 von gesunden, lebenden Individuen; ich habe mich mit dieser relativ kleinen Anzahl von Seris begnügt, da mir durch die Ergebnisse der Untersuchung die gestellten Fragen bereits hinlänglich beantwortet schienen. Ich habe mir nun freilich nicht die Mühe gemacht, mit den 44 Seris sämtliche 41 Stämme durchzuprüfen. Das würde auch nur bezüglich der letzten der eingangs gestellten Fragen Sinn gehabt haben, einer Frage, die vorwiegend bakteriologischer Natur ist und bereits mehrfach von anderer Seite eine gründliche Bearbeitung erfahren hat. Ich habe vielmehr die Prüfung aller 41 Stämme nur an 5 agglutinierenden Seris vorgenommen; der Zweckmäßigkeit halber möchte ich über diesen Teil der Untersuchung zuerst berichten. Sie sehen die Resultate hier in der Tabelle (S. 156) aufgezeichnet. Es fällt zunächst auf, daß die ersten 33 Stämme sowohl Hämolysin bilden, als auch von den 5 Seris fast ausnahmslos agglutiniert werden, während die 8 letzten diese beiden Eigenschaften völlig vermissen lassen. Wir wissen seit den Untersuchungen von Neisser und Wechsberg, daß die Fähigkeit, Hämolysin zu bilden, ausschließlich den pathogenen Staphylokokken zukommt; Kolle und Otto haben dann zuerst gezeigt, daß ebenfalls nur die pathogenen Staphylokokken durch spezifische Sera agglutiniert werden. Da die letzten 8 Stämme der Tabelle kein Hämolysin produzieren und von Seris, welche die zweifellos pathogenen Stämme der ersten Gruppe, zum Teil recht hoch, agglutinieren, völlig unbeeinflußt bleiben, so haben wir allen Grund, diese 8 Staphylokokken-Stämme als nichtpathogen anzusehen, wiewohl sie zum Teil aus Leichenblut gezüchtet sind; ich komme später noch darauf zurück. Bei der anderen Gruppe treten nun bezüglich der Agglutinierbarkeit recht erhebliche Unterschiede zu Tage. Nur zum Teil liegt das an der Beschaffenheit der Sera, von denen No. I das schwächste, No. II das wirksamte ist, mit anderen Worten am meisten Agglutinin enthält. Am auffälligsten sind vielmehr die Verschiedenheiten der einzelnen Stämme untereinander. So werden z. B. die Stämme 8, 16 und 26 von allen Seris relativ hoch, die Stämme 17 und 29 nur schwach, einige Male bei einer Verdünnung von 1:10 sogar überhaupt nicht mehr agglutiniert. Bei anderen, wie z. B. Stamm 7, schwankt der obere Agglutinationswert in ziemlich weiten Grenzen. Von den eingangs genannten Forschern ist bereits mehrfach auf diese verschiedene Agglutinierbarkeit der einzelnen Staphylokokkenstämme hingewiesen worden, wennschon bei den von ihnen benutzten hochwertigen

No.	Farbe	Herkunft	Hämolysin	Obere Agglutinationsgrenze Ser. I	Ser. II	Ser. III	Ser. IV	Ser. V
1	Aureus	Maligne Endocarditis	+	1:50	1:100	1:100	1:200	1:50
2	"	" "	+	1:20	1:200	1:200	1:20	1:50
3	"	" "	++	1:200	1:1000	1:50	1:100	1:200
4	"	Blut, Chorea	+	1:100	1:500	1:200	1:200	1:100
5	"	Sepsis	++	1:50	1:200	1:20	1:20	1:100
6	"	Blut, Bronchopneumonie	+	0	1:500	1:20	1:100	0
7	"	Blut, Magenkrebs	++++	1:100	1:1000	1:200	1:20	1:100
8	"	Blut, Fibrinöse Pneumonie	++	1:500	1:2000	1:500	1:2000	1:500
9	"	Pyämie	+	1:100	1:500	1:200	1:100	1:200
10	"	Eitrige Pericarditis	+	1:20	1:200	1:50	1:200	1:50
11	"	Sepsis	++	1:20	1:1000	1:50	1:100	1:500
12	"	Gelenkeiterung	+++	1:50	1:500	1:100	1:50	1:200
13	"	Sepsis	++	1:20	1:50	1:200	1:200	1:50
14	"	Eitrige Pericarditis	++	1:100	1:500	1:200	1:100	1:500
15	"	Blut, Fibrinöse Pneumonie	+++	1:20	1:200	1:200	1:100	1:50
16	"	Puerperale Sepsis	+++	1:500	1:3000	1:500	1:2000	1:500
17	"	Maligner Pemphigus	+++	0	1:100	1:10	0	1:50
18	"	Sepsis	++++	1:20	1:100	1:20	1:200	1:20
19	"	Pyämie	++	1:200	1:500	1:100	1:500	1:500
20	"	Coryza	++	1:50	1:500	1:20	1:200	1:20
21	Citreus	Furunkel	++	1:50	1:200	0	1:200	1:100
22	Aureus	"	++	1:50	1:500	1:100	1:200	1:100
23	"	"	++	1:50	1:1000	1:100	1:200	1:200
24	"	"	++	1:20	1:50	1:20	1:20	1:50
25	"	"	++	1:20	1:50	1:20	1:20	1:50
26	"	"	++	1:100	1:2000	1:750	1:1000	1:500
27	"	"	++	1:20	1:200	1:100	1:500	1:50
28	"	"	++	1:50	1:500	1:20	1:100	1:100
29	Albus	Panaritium	++	0	1:200	0	1:100	1:50
30	Aureus	Mastitis	++	1:20	1:50	1:20	1:50	1:100
31	"	Absceß	++	1:50	1:100	1:50	1:200	1:20
32	"	"	++	1:20	1:200	1:20	1:200	1:100
33	Citreus	Hautgeschwür	+	1:100	1:500	1:200	1:100	1:1000
34	Albus	wie No. 5	0	0	0	0	0	0
35	"	Blut, Meningitis	0	0	0	0	0	0
36	"	Blut, Erysipel	0	0	0	0	0	0
37	"	wie No. 11	0	0	0	0	0	0
38	"	wie No. 12	0	0	0	0	0	0
39	"	wie No. 13	0	0	0	0	0	0
40	"	Blut, Typhus	0	0	0	0	0	0
41	"	Ascites	0	0	0	0	0	0

künstlichen Immunseris die Unterschiede nicht so erheblich waren, wie in meinen hier aufgezeichneten Resultaten. Man hat daraus geschlossen, daß die Staphylokokken einen sehr komplizierten Rezeptorenapparat besitzen, und daß sich das Staphylo-Agglutinin aus einer Reihe von Partialagglutininen zusammensetzt, welche in den verschiedenen Seris in wechselnder Menge enthalten sind. Nicht unmöglich ist übrigens, daß daneben auch noch Proagglutinoide eine Rolle spielen; ich bin allen diesen Dingen nicht weiter nachgegangen. Wichtig schien mir noch die Frage, ob vielleicht zwischen Menschenvirulenz, Agglutinierbarkeit und Hämolysinbildung irgend eine Beziehung bestände. Für Menschenvirulenz und Hämolysinbildungsvermögen haben schon Neisser und Wechsberg eine solche Beziehung verneint, was ich bestätigen kann. Aus der Tabelle ergibt sich ferner, daß in gleicher Weise weder zwischen Menschenvirulenz und Agglutinierbarkeit noch zwischen Agglutinierbarkeit und Hämolysinbildung irgend eine Parallele zu finden ist. Dafür einige

Beispiele. Die Stämme 16 (aus einer puerperalen Sepsis) und 26 (aus einem winzigen Furunkel an meinem eigenen Vorderarm) sind beide sehr hoch, Stamm 5 (aus einer schweren allgemeinen Sepsis nach Phlegmone) und Stamm 30 (aus einer gutartigen, eitrigen Mastitis vom Lebenden isoliert), sind beide relativ schlecht agglutinabel; andererseits vergleiche man die beiden Stämme 16 und 17, welche beide ungefähr gleich intensiv Hämolysin bilden, aber sehr verschieden stark agglutiniert werden. Die genannten drei Eigenschaften der pathogenen Staphylokokken, Menschenvirulenz, Hämolysinbildung und Agglutinierbarkeit durch spezifische Sera lassen demnach keine unmittelbare Beziehung zueinander erkennen.

Zur Prüfung der übrigen 39 Sera verwandte ich in allen Fällen einen mittelstark agglutinablen Stamm, den Stamm 4 der Tabelle. Meist wurden jedoch gleichzeitig noch einige andere Stämme, pathogene wie nichtpathogene, herangezogen, wobei sich mit den gut agglutinablen Stämmen 8, 16 und 26 in der Regel bedeutend höhere Agglutinationswerte als mit Stamm 4 ergaben; in der folgenden Aufzählung sind die 5 Sera der Tabelle mitgerechnet. 17 der untersuchten Sera zeigten auch bei einer Verdünnung von 1:10 keine Spur von Agglutinationswirkung. Sie stammten aus je zwei Fällen von Streptokokken-Sepsis und von chronischer Lungentuberkulose ohne Kavernen, aus je einem Fall von Influenza, Chorea, Apoplexie, Magenkrebs, aus einem Neugeborenen mit Syphilis congenita und von den 8 gesunden lebenden Individuen. 7mal lag die obere Agglutinationsgrenze für den Teststamm bei 1:50 (3 Fälle von Lungenphthise, 2 von Carcinom, je einer von Lungenabsceß und von Lebercirrhose mit Schluckpneumonie), 9mal bei 1:100 (3 Lungenphthisen, 2 Apoplexien, je 1 Typhus, Staphylokokken-Sepsis, eitrige Cystitis, Lungengangrän), 8mal bei 1:200 (je 1 Fall von Lungenphthise, allgemeiner Miliartuberkulose, Magenkrebs, Pankreaskrebs mit Schluckpneumonie, Lebercirrhose, eitriger Cystitis, eitriger Peritonitis nach innerer Einklemmung, Herz- und Altersschwäche). Je 1 Serum agglutinierte den Teststamm bis 1:500 (Meningitis), 1:1000 (Typhus) und 1:2000 (Staphylokokken-Sepsis). Es fanden sich somit in 27 unter 44 Fällen, also in 61 Proz. Staphylo-Agglutinine, zum Teil in recht beträchtlichen Mengen. Es fragt sich nun, ob diese Agglutinine natürliche oder durch Infektion mit Staphylokokken erzeugte sind. Für die zweite Möglichkeit spricht entschieden schon ihre Menge; denn es ist mir in der Bakteriologie kein anderes Beispiel bekannt, wo natürliche Agglutinine in einer Verdünnung von 1:3000 noch wirksam gewesen wären, wie in einem unserer Fälle (Stamm 16 Serum II). Ferner konnte ich in allen Fällen, wo das Serum agglutinierte, entweder aus dem Herzblut Staphylokokken züchten, die in den mit Blut beschickten Bouillonröhrchen in der Regel schon agglutiniert wuchsen, oder es fand sich bei sterilem Blut im Körper irgend ein eitriger Entzündungsherd, z. B. eine phthisische Lungenkaverne, eine eitrige Cystitis, eine Schluckpneumonie, ein ulcerierender Krebs u. s. w. Freilich fällt hier die Gegenprobe nicht entsprechend aus, denn auch unter den Fällen mit nichtagglutinierenden Seris befindet sich einer mit zerfallendem Magenkrebs, und ein seit 4 Tagen vor der Blutentnahme mit einem Furunkel behafteter Kollege; in diesen beiden Fällen hätte man eigentlich auch Staphylo-Agglutinine erwarten können. Dadurch verliert das soeben angezogene Argument etwas an Beweiskraft. Immerhin scheint mir aber doch die Anschauung genügend begründet, daß die gefundenen Staphylo-Agglutinine ihre Ent-

stehung einer Infektion mit Staphylococcus pyogenes zu verdanken haben, denen der Mensch ja so ungemein häufig ausgesetzt ist. Insbesondere bringen meine Untersuchungsergebnisse eine neue Illustration zu der bekannten Tatsache, daß schwere Schädigungen des Organismus irgend welcher Art das Zustandekommen einer bakteriellen Infektion außerordentlich begünstigen. So stellte ich, wie vorhin berichtet, unter anderem bei 2 Fällen von Apoplexie im Blut Staphylokokken und Staphylo-Agglutinine fest, was wohl als genügender Beweis für eine bestehende Staphylokokkeninfektion angesehen werden darf, obwohl anatomische Anzeichen einer solchen nicht vorhanden waren. Man wird hier wohl nicht fehlgehen mit der Annahme, daß erst die durch die Apoplexie gesetzte, schwere Schädigung des Körpers den Staphylokokken an irgend einer Stelle das Eindringen ermöglicht und nur der vorzeitige Tod des Individuums, das Auftreten anatomischer, durch die beginnende septische Infektion erzeugter Läsionen verhindert hat. Vielleicht ist so das öfter sub finem vitae auftretende Fieber zu erklären, bei Krankheiten, die sonst fieberlos zu verlaufen pflegen (z. B. Carcinom).

Bei der ungemein großen Häufigkeit der Staphylo-Agglutinine beim Menschen erledigt sich die Frage, ob dieselben am Krankenbette praktische Verwertung finden können, von selbst in n e g a t i v e m Sinne. Insbesondere finden sich die beiden Krankheiten, welche gegenüber der Staphylokokken-Sepsis am meisten differentialdiagnostisch in Betracht kommen, nämlich Typhus und allgemeine Miliartuberkulose, 3mal unter der gegebenen Aufzählung der Fälle mit agglutinierenden Seris. Bei Typhus bilden die Darmgeschwüre, bei Miliartuberkulose die in der Regel gleichzeitig vorhandenen phthisischen Lungenveränderungen eine bequeme Eintrittspforte für die Staphylokokken, und in der Tat ließen sich auch in beiden erwähnten Typhusfällen pathogene Staphylokokken kulturell im Blute nachweisen.

Lassen also meine Untersuchungsergebnisse eine praktisch-klinische Verwertung nicht zu, so glaube ich doch einige nützliche Winke für die b a k t e r i o l o g i s c h e D i a g n o s e a n d e r L e i c h e daraus ableiten zu sollen. Wie Sie gesehen haben, hat mir die unter allen aseptischen Kautelen ausgeführte Züchtung aus der Leiche mehrmals Staphylokokken geliefert, die erst durch die Agglutinationsprobe (und durch die Prüfung auf Hämolysinbildung) als nichtpathogen erkannt wurden. Das führt mich zu dem Vorschlage, die Agglutination bei der bakteriologischen Diagnose an der Leiche in weit ausgedehnterem Maße als bisher zur Anwendung zu bringen. Man hat damit nicht nur ein schätzenswertes Hilfsmittel zur Identifizierung aus der Leiche gezüchteter Mikroorganismen, sondern vor allem auch zur Entscheidung der Frage, ob ein in der Kultur aufgegangenes Bakterium zu Lebzeiten des Individuums eine Rolle gespielt hat oder etwa nur postmortal ins Blut eingewandert ist. Man wird also gut tun, stets etwas von dem Serum der Leiche aufzuheben, und in geeigneten Fällen auf Agglutinine zu untersuchen. Es empfiehlt sich jedoch, nicht Serum und Bakterienstamm aus derselben Leiche aufeinander einwirken zu lassen, da bekanntlich bei dieser Kombination oft nur geringe oder gar keine Agglutination eintritt. So agglutinierte das relativ stark wirksame Serum II der Tabelle den homologen, aus derselben Leiche gezüchteten Stamm nur bis 1:100, während Stamm 16 sogar bis 1:3000 agglutiniert wurde. Daß eine postmortale Einwanderung von Bakterien ins Blut (aus Lunge oder Darm) in der zwischen Tod und Sektion verstreichenden Zeit oft genug vorkommt und die Re-

sultate trübt, davon habe ich mich bei den wenig günstigen Verhältnissen im alten Berliner pathologischen Institut hinreichend überzeugen können. Es hat sich mir daher als nützlich erwiesen, in wichtigen Fällen das Blut zur bakteriologischen Untersuchung möglichst bald nach dem Tode aus der Schenkelvene zu entnehmen, was sich leicht unter aseptischen Kautelen und ohne nennenswerte Beschädigung der Leiche ausführen läßt.

Diskussion:

Herr Simmonds: Eine Bemerkung in dem Vortrag des Herrn Beitzke veranlaßt mich zu einer Erwiderung. Er sagt, daß im Berliner Institut Mangels geeigneter Kühlvorrichtungen der Leichen eine postmortale Verunreinigung des Herzblutes mit Staphylokokken öfter beobachtet wurde. Das widerspricht völlig meinen Erfahrungen. Auch bei uns werden die Leichen ohne Kühlvorrichtungen im Keller bewahrt und bei den etwa 24—36 Stunden post mortem ausgeführten Autopsien, habe ich im Herzblut fast niemals bakterielle Verunreinigungen angetroffen. Ich kann daher auch heute auf Grund von über 2000 Untersuchungen wiederum die bakteriologische Verwertung des Leichenherzblutes empfehlen. Selbst in solchen Fällen, in denen wir aus polizeilichen Gründen erst 2 ja 3 Tage nach dem Tode sezierten, fand ich fast immer das Herzblut frei von Verunreinigungen, so daß die postmortale Ueberwanderung der Bakterien aus den Lungen ins Herzblut in den ersten Tagen nach dem Tode jedenfalls nur in geringem Maße vor sich gehen kann.

Ueberrascht hat mich, daß der Herr Vortragende überhaupt so häufig Staphylokokken im Blute gefunden hat. Das ist im ganzen ein seltenes Vorkommnis und fast nur bei Endocarditis maligna, Pyämien, Karbunkel, zerfallenen Tumoren anzutreffen. Man kann bisweilen ein halbes Hundert Leichen und mehr untersuchen, ohne auf Staphylokokken im Leichenblut zu stoßen; sie sind weit seltener als die Streptokokken und Pneumokokken zu finden. Während ich Streptokokken bei 30 Proz. der Sektionen antraf, fanden sich Staphylokokken nur in 3 Proz. der Fälle. Wo ich sie aber im Leichenherzblut nachweisen konnte, da war auch allemal eine Erklärung für ihr Auftreten aus dem klinischen und anatomischen Befunde zu liefern.

Herr Beitzke: Es sind nur 16 der pathogenen Stämme aus dem Blut isoliert, die übrigen aus verschiedenen Eiterungen an der Leiche und am Lebenden. Freilich habe ich auch mehrfach nichtpathogene Staphylokokken aus dem Blute erhalten, und deswegen glaube ich, daß pathogene sowohl wie nichtpathogene postmortal ins Blut einwandern können, besonders von der Lunge aus. Da im alten Berliner pathologischen Institut Kühlvorrichtungen gänzlich mangeln, die Sektionen außerdem oft erst spät nach dem Tode gemacht werden, so sind die Bedingungen zu einem solchen Einwachsen vorhanden. Ich habe deswegen auch, wie gesagt, öfter das Blut nach dem Tode aus der Schenkelvene entnommen. Der Unterschied zwischen den Züchtungsresultaten des Herrn Simmonds und den meinigen kann übrigens auch darauf beruhen, daß unser Material ein verschiedenes ist. Ich habe z. B. manchmal Diphtheriebacillen, auch Influenzabacillen aus dem Blute erhalten, beides Bakterien, die in der noch im vorigen Jahre von Herrn Simmonds veröffentlichten Statistik nicht vorkommen; das allein scheint mir schon auf die Verschiedenheit unseres Materials hinzuweisen.

Herr Simmonds: Ich gebe zu, daß gewisse Unterschiede zwischen dem Berliner und Hamburger Material sein werden. In den Jahren, in welchen die von mir publizierten Blutuntersuchungen angestellt wurden, haben wir z. B. fast keine Influenzatodesfälle erlebt. Dagegen habe ich recht viel Fälle von Diphtherie zu untersuchen Gelegenheit gehabt und kann da nur wiederholen, was ich in meiner Arbeit ausgeführt habe, daß ich trotz Anwendung verschiedenartiger Nährböden, mit einer von Roosen Runge publizierten Ausnahme, niemals Diphtheriebacillen im Herzblut angetroffen. Ich vermag den Unterschied zwischen unseren Befunden und den in Berlin erhobenen nicht zu erklären und muß daran festhalten, daß ein Uebergang der Diphtheriebacillen ins Blut doch ein recht seltenes Vorkommnis ist.

XXVIII.

Herren Beitzke und Neuberg-Berlin:

Zur Kenntnis der Antifermente.

M. H.! In den letzten Jahren ist das Studium der Immunkörperbildung auch auf die Fermente ausgedehnt worden. Antiemulsin, Antilab, Antisteapsin u. s. w. wurden dargestellt, jedoch beschränkte sich ihre nähere Untersuchung meist auf die Hemmungswirkung derselben gegenüber den sie erzeugenden Fermenten. Wir stellten uns die Aufgabe, zu untersuchen, ob nicht vielleicht die Antifermente zu synthetischen Leistungen befähigt sind — ebenso wie schon in geringem Maße auch die Fermente.

Wir wählten zu unseren Versuchen das Emulsin, da bei ihm die chemischen Verhältnisse am einfachsten liegen. Sie wissen, daß das Emulsin nicht nur die typischen Glukoside, sondern auch die glukosidartig gebauten Polysaccharide zu zerlegen vermag, so z. B. Laktose in Galaktose und Glukose. Es fragte sich nun, ob Antiemulsin im stande sei, aus den beiden letzteren Körpern ein Disaccharid aufzubauen. Bekanntlich haben ja schon einige Fermente synthetisierende Kraft, so z. B. vermag die Maltase aus Glukose geringe Mengen von Maltose bezw. Isomaltose aufzubauen. Wir haben uns jedoch davon überzeugt, daß dies beim Emulsin bezüglich eines Gemisches von Glukose und Galaktose unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen nicht der Fall ist. Wir benutzten zur Injektion eine Emulsinlösung, die aus dem käuflichen Kahlbaumschen Präparat durch 20-stündige Extraktion bei 38° mit Toluolwasser und nachfolgende Filtration hergestellt war. Als Versuchstier diente das Kaninchen. Hildebrandt, der zuerst im Jahre 1893 Antiemulsin hergestellt hat, verlor zahlreiche Tiere an Fermentintoxikation und kam nur dadurch zum Ziele, daß er das Emulsin per rectum einführte. Wir haben derartige Schwierigkeiten nicht gehabt, die Tiere vertrugen vielmehr die Injektion des von uns benutzten Präparates sehr gut. Jedes Tier erhielt allmählich 90 ccm der Lösung. 8 Tage nach der letzten Injektion wurde entblutet, und das Serum zeigte nunmehr kräftige emulsinhemmende Eigenschaften. Nach fraktionierter Fällung mit Ammonsulfat ließ sich weiter feststellen, daß diese Fähigkeit an der Globulinfraktion haftete. Dieselbe wurde in einer konzentrierten

Lösung gleicher Teile von Galaktose und Glukose aufgeschwemmt und bei einer Temperatur von 38—39° unter häufigem Umschütteln aufbewahrt. Schon nach 8 Tagen zeigt sich die Bildung eines Disaccharids durch Zunahme der Drehung des polarisierten Lichtes an. Dieselbe vergrößerte sich in den folgenden Tagen ständig, bis sie nach $4^1/_2$ Wochen stationär wurde. Nach 5 Wochen wurde der Versuch abgebrochen und nun von den in der Lösung enthaltenen Zuckerarten die Osazonverbindung hergestellt. Auch hierbei wurde durch Bestimmung des Stickstoffgehalts, des Schmelzpunktes und der Löslichkeitsverhältnisse die Anwesenheit eines Disaccharids absolut sichergestellt; ob es sich dabei um Laktose oder ein isomeres Disaccharid handelt, wurde zunächst nicht weiter verfolgt. Eine Kontrollprobe, mit Globulin aus normalem Kaninchenserum angestellt, verlief völlig negativ. Wir haben also allen Grund, die geschehene Synthese dem in dem Immunserum enthaltenen Antikörper zuzuschreiben. Daß nicht etwa kleine, noch in dem Serum vorhandene Mengen Emulsin diese Wirkung hervorgebracht haben könnten, wurde eingangs bereits widerlegt.

Das so erzielte Versuchsresultat ist nicht nur in rein chemischer Beziehung durch die hiermit aufgedeckte chemische Leistung des Antiferments interessant, sondern darf vielleicht auch einige biologische Bedeutung beanspruchen. Nach der Ehrlichschen Theorie sind die bei der Immunisierung auftretenden Antikörper nicht gänzlich neugebildete Substanzen, sondern es sind bereits im Organismus vorhandene Atomgruppen, Seitenketten, die durch die eingeführten körperfremden Stoffe besetzt, dann im Uebermaß regeneriert und ins Blut abgestoßen werden. Es ist also wohl auch hier der Vorgang so zu denken, daß der von uns im Blutserum nachgewiesene, synthetisierende Körper bereits im Organismus präformiert vorhanden war und lediglich infolge der Immunisierung in nachweisbarer Menge ins Blutserum übertrat. Wir sind zur Zeit mit ähnlichen Untersuchungen über andere Antifermente beschäftigt zur näheren Erforschung der Frage, ob dieselben im stande sind, das wieder aufzubauen, was in den Organismus eingedrungene Schädlinge (Toxine, Fermente) zerstören; die ausführliche Wiedergabe der analytischen Daten wird bei anderer Gelegenheit erfolgen.

XXIX.

Herr Busse-Posen:

Ueber syphilitische Darmstrikturen.

Von allen Organen ist wohl der Darm dasjenige, in dem wir syphilitische Veränderungen, zumal frische syphilitische Prozesse am seltensten zu sehen bekommen.

Meist handelt es sich um Narben, die mangels anderer Erklärungen mit mehr oder minder größerer Wahrscheinlichkeit als syphilitische gedeutet werden, ohne daß jedoch irgend welche spezifische Veränderungen den syphilitischen Charakter der Stenose sicherstellen.

Am häufigsten werden diese Strikturen am Rectum beobachtet, am Dünndarm sind sie außerordentlich selten. Deshalb halte ich es für angebracht, einen sicheren Fall dieser Art in dieser Gesellschaft zu demonstrieren.

Das Präparat stammt von einem 27-jährigen Arbeiter, der sich im Chinafeldzug im Jahre 1899 luetisch infiziert und schon damals an allerlei Magen- und Darmbeschwerden gelitten hat. Auf der Heimreise hat er eine Inunktionskur durchgemacht und will bis zum Dezember 1903 gesund gewesen sein. Mitte Dezember 1903 traten die Erscheinungen eines heftigen Magendarmkatarrhs mit Durchfällen und Erbrechen auf. Das Epigastrium war andauernd sehr schmerzhaft. Antikatarrhalische Mittel blieben wirkungslos, der Kräfteverfall war bedeutend und Ende Januar 1904 stellte sich unter erheblicher Steigerung der Schmerzen im Leibe Stuhlverhaltung ein. Am 6. Februar suchte er das städtische Krankenhaus in Posen auf. Hier wurde bei dem mäßig gut ernährten Mann eine Druckempfindlichkeit in der rechten Seite des Leibes sowie kolikartig auftretende Schmerzen konstatiert, die von einer Aufsteifung der rechts gelegenen Dünndarmschlingen begleitet waren.

Hieraus, wie aus einer Reihe von anderen Symptomen, wurde die Diagnose auf Darmverengerung gestellt und für leichten dünnen Stuhlgang gesorgt. Bei täglichen mehrmaligen breiigen Stuhlentleerungen ließen die Kolikanfälle an Intensität und Häufigkeit nach. Der Zustand besserte sich, die Temperatur, die während der Stuhlverhaltungen und Kolikanfälle bis zu 40,0° C anstieg, blieb in der zweiten Hälfte des März auf normaler Höhe und am 31. März verließ der Patient, der eine Operation ablehnte, gegen den ärztlichen Rat das Krankenhaus. Aber schon am 24. April ließ er sich wieder in ein Krankenhaus, und zwar das der Barmherzigen Schwestern in Posen, aufnehmen. Hier entschloß sich Herr Dr. Kudleck, da trotz großer Dosen Jodkali der Zustand des Kranken immer bedenklicher wurde, zur operativen Entfernung der wahrscheinlich syphilitischen Darmstenose.

Es wurde ein größeres Stück magenartig erweiterten Dünndarmes reseziert. Am dritten Tage nach der Operation verstarb der Patient unter den Erscheinungen einer Peritonitis. Bei der von mir vorgenommenen Sektion fand ich als Todesursache eine Peritonitis und eine teilweise Mortifikation des Darmes, die auf eine obliterierende Entzündung in den Mesenterial- und Darmarterien zurückzuführen war und eine zirkumskripte syphilitische Entzündung im Arcus aortae. Das exstirpierte Darmstück bietet folgenden Befund. Das Darmstück, etwa 30 cm oberhalb der Ileocökalklappe entfernt, hat eine Länge von 54 cm und läßt 3 Abschnitte erkennen: 1) den untersten, sehr engen Teil, 2) einen sackartig erweiterten, der fast die Gestalt eines Magens hat, 3) einen oberen cylindrisch erweiterten und mit hypertrophischer Wand versehenen Abschnitt.

Der unterste Teil ist von einer schwielenartig verdickten Peritonealplatte bekleidet, hier wie an dem anstoßenden sackartigen Teile zeigen zahlreiche Bindegewebsfetzen an, daß Verwachsungen mit den Nachbarteilen bestanden haben.

Schneidet man nun den Darm von unten her auf, so gelangt man alsbald an eine Stenose, die kaum für die Branche einer kleinen Schere durchgängig ist. Die Wand in diesem unter der kallösen Peritonealplatte gelegenen Teile ist fast lederartig derb und etwa 6 mm dick, aber mit tiefen ringförmigen Furchen durchsetzt, die bis unter das Peritoneum reichen. Von Schleimhaut ist im Bereich der Striktur nichts zu sehen, vielmehr ist die Innenfläche von roten warzigen, vielfach papillären Granulationen besetzt. Auch in dem stark erweiterten Teile fehlt die Schleimhaut über großen Flächen des unteren Bezirkes, dann finden sich

kleine Inseln und Streifen, die allmählich konfluieren und an Masse zunehmen und so größere Schleimhautflächen bilden, in denen man nur noch kleinere Geschwüre und schließlich nur noch grünliche diphtherische Schorfe bemerkt. In der Schleimhaut scheinen die Zotten etwas vergrößert und geben der Innenfläche ein rauhes plüschähnliches Aussehen. Nach und nach zeigen sich erst klein, dann größer werdend in dem cylindrisch erweiterten Teile die Valvulae conniventes Kerkringii. Die Geschwüre im sackähnlichen Abschnitte haben scharfe Ränder, gehen durch die Submucosa, zum Teil auch durch die Muscularis hindurch bis unter das Peritoneum. Die Muscularis ist durchweg hypertrophisch und läßt sich als glasiger grauroter Strang bis zur Striktur hin verfolgen. hier allerdings verschwindet sie in dem gleichmäßig grauweißen Narbengewebe, aus dem sich die ganze Wand aufbaut. Noch eines ist zu erwähnen. Schon bei der Betrachtung des unaufgeschnittenen Präparates fällt etwas oberhalb der Mitte des cylindrisch erweiterten oberen Teiles eine deutliche, ringförmig herumlaufende Einschnürung auf, die den Operateur veranlaßte, diesen Teil noch mit zu exstirpieren. Am aufgeschnittenen Präparat tritt diese Verengerung deutlich als eine den Darm quer durchsetzende Leiste hervor. An dieser Stelle fühlt sich der Darm dicker und fester an und auf dem Durchschnitt sieht man nun eine sehr deutliche weiße Verdickung der Submucosa, die allmählich nach oben und unten hin sich verjüngend in die normale Submucosa übergeht. Bei sorgfältigem Abtasten des Darmes findet man noch 2 weitere verdickte Stellen, die sich rigider als die übrigen Teile anfühlen, und die auch unter intakter normaler Schleimhaut eine nicht unbedeutende Verdickung der Submucosa erkennen lassen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich, wie die aufgestellten Präparate dartun, daß die Wand im Bereich der Striktur im wesentlichen aus derbem Narbengewebe besteht, in dem nur noch Reste der glatten Muskelfasern zu erkennen sind. Die Innenfläche ist von einem reichlich vaskularisierten Granulationsgewebe gebildet, in der Tiefe finden sich kleine submiliare vaskularisierte Gummiknoten. Von besonderem Interesse ist der Befund an den Arterien der Darmwand. Diese sind fast durchweg mehr oder minder durch eine obliterierende entzündliche Wucherung der Intima verengt, großenteils sogar vollkommen verschlossen. Dabei ist die Membrana elastica interna vielfach vollkommen erhalten, bei einzelnen und zwar besonders den kleineren allerdings auch in kleine Teile und Fädchen aufgelöst. Das obliterierende Gewebe ist an den meisten Stellen ein verhältnismäßig kernarmes, zum Teil vaskularisiertes Bindegewebe, in dem nur noch ausnahmsweise durch stärkere Kernanhäufung das Fortschreiten des Entzündungsprozesses angedeutet ist.

An einzelnen Arterien aber findet sich in deren Umgebung eine reichliche Infiltration mit kleinen Rundzellen.

Derartige Arterien, die also mehr oder minder vollkommen obliteriert sind, findet man in allen Schichten der Darmwand und zwar nicht nur im Bereiche der Narbe, sondern auch in dem sackartig erweiterten Teile, soweit seine Schleimhaut geschwürig zerfallen ist. Ich bin deshalb der Meinung, daß hier die Veränderungen im Innern des Darmes nicht auf die Kotstauung und die Dilatation des Darmes allein zu beziehen sind, sondern, daß auch die Gefäßverschlüsse und die dadurch hervorgerufene schlechte Ernährung der Darmwand mit als Ursache der großen Ausdehnung und vielleicht auch der Form der Geschwüre mit in Betracht

kommen. Die scharf abgesetzten Ränder der Geschwüre erinnern ganz außerordentlich an gewisse ulceröse Hauterkrankungen syphilitischer Natur.

Von ganz besonderem Interesse war für mich nun noch der Ausfall der mikroskopischen Untersuchung der nicht geschwürig veränderten verdickten Teile in dem obersten cylindrisch erweiterten Abschnitt des Darmes. Hier bestätigte die mikroskopische Untersuchung zunächst den schon durch die Betrachtung mit dem bloßen Auge erhobenen Befund, daß die Verdickung der Wand im wesentlichen durch hochgradige Verdickung der Submucosa bewirkt worden ist.

Das zarte fibrilläre Gewebe der Submucosa ist in ein sehr derbes Narbengewebe mit dicken Faserbündeln umgewandelt und um das Mehrfache der normalen Dicke vermehrt. In diesem Narbengewebe finden sich ungewöhnlich viele Blutgefäße mittlerer Größe, die zu einem nicht unbeträchtlichen Teile die Endoarteriitis obliterans zeigen. Das Narbengewebe ist stellenweise etwas reichlicher von Kernen durchsetzt, besonders in den unteren Schichten auf der Grenze zur Ringmuskulatur. An manchen Stellen setzt sich diese Kernanhäufung in der Begleitung der senkrecht zur Submucosa aufsteigenden Gefäße in die Ringmuskelschicht fort, sonst ist aber der Prozeß auf die Submucosa beschränkt. Die Mucosa über diesem verdeckten Bezirk zeigt reguläre Entwicklung der Zotten und Darmdrüsen genau wie die übrigen Darmabschnitte, nur die untersten Schleimhautlagen zeigen eine gewisse Hyperplasie der Darmdrüsen. Abgesehen von dieser geringen Vermehrung der Drüsen in der untersten Schicht, ist die Schleimhaut absolut intakt, insonderheit bemerkt man nicht die allergeringsten narbigen Veränderungen in ihr.

Nun gibt es in der chirurgischen Literatur eine zunächst von Fournier aufgestellte Hypothese, die nach heftiger Bekämpfung neuerdings von Gross und von Borchard unterstützt worden ist, nämlich die Hypothese, daß es syphilitische Strikturen des Darmes ohne primäre Exulceration der Schleimhaut gebe. Hiernach soll die Verengerung lediglich durch einen in der Submucosa gelegenen gummösen Entzündungsprozeß, bezüglich die hieraus resultierende Narbenbildung herbeigeführt werden. Nach den vorliegenden Bildern bin ich geneigt, die Fourniersche Angabe zu unterstützen. Es sieht in der Tat so aus, als ob auch ohne Geschwürsbildung durch entzündliche Veränderungen in der Darmwand selbst eine Striktur zu stande kommen kann.

Die mikroskopische Untersuchung der Aorta und der Arteria meseraica superior hat außer einer erheblichen Endoaortitis proliferans eine gummöse Entzündung der Media und Adventitia ergeben.

Dieser Fall ist eingehend in der Dissertation des Herrn Kaminski (Greifswald 1904) beschrieben worden.

Diskussion:

Herr Davidsohn: Ich habe vor 2 Jahren einen ähnlichen Fall seziert, bei dem sich ebenfalls scharf umgrenzte Geschwüre — im Magen — fanden, in deren Tiefe in der Submucosa eine große Zahl durch endoarteriitische Proliferationsprozesse fast vollkommen verschlossene Gefäße lagen. Auch hier ergänzte die Anamnese die anatomische Diagnose: Syphilis.

V. Sitzung.

XXX.

Herr Rubesch-Prag:

Ueber einen Fall von ausgedehnter Epidermisierung der Harnblase.

Der Fall entstammt der psychiatrischen Klinik des Herrn Prof. Dr. A. Pick in Prag und betrifft ein 14-jähriges Mädchen, welches klinisch das Bild von Idiotie, Epilepsie und chronischer Tuberkulose der Lungen dargeboten hatte. Bei der in Prof. Chiaris pathologisch-anatomischen Institute 20 Stunden post mortem am 9. April 1903 von mir vorgenommenen Sektion fand sich Hypoplasie des Gehirns mit Hyperostose des Schädels und chronischer Tuberkulose der Lungen und des Darmes.

Einen auffallenden Befund bot die ganz klaren Harn enthaltende Harnblase, welche in mehr als $^4/_5$ ihrer Innenfläche ein weißlich glänzendes Aussehen bot und in diesem Bereiche vom Wasser nicht benetzt wurde. Nur in der vorderen Wand der Blase fanden sich ein ca. 4 qcm großer Bezirk und unter diesem 2 ca. linsengroße Stellen von anscheinend normalem Aussehen (Mus.-Präp. 5512).

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten die weißlich glänzenden Teile der Harnblase ein epidermisartiges Epithel, bestehend aus basalen cylindrischen Zellen, auf welche nach oben zu platte Zellen, dann eine Schicht keratohyalinhaltiger Zellen und schließlich kernlose, an die Hornschicht der äußeren Haut erinnernde Schuppen folgten. Die makroskopisch scheinbar unveränderten Partien der Harnblasenschleimhaut waren fast ganz von Epithel entblößt, was wohl auf Mazeration des zarten, hier noch nicht epidermisierten und daher nicht so widerstandsfähigen Epithels zurückzuführen war. Nur hier und da fanden sich in diesen Partien, der Mucosa anhaftend, Epithelzellen ganz von dem Aussehen des normalen Harnblasenepithels. Nach diesem Befunde handelte es sich also um eine ungemein ausgebreitete Epidermisierung des Harnblasenepithels.

Zeichen von Entzündung fanden sich in der Harnblase eben nur angedeutet, indem sich hier und da in der Mucosa eine allerdings spärliche Anhäufung von Rundzellen und weitere Blutgefäße erkennen ließen.

In genetischer Hinsicht dürfte die vorliegende selten mächtige Epidermisierung der Harnblase wohl zurückzuführen sein auf eine katarrhalische Affektion der Harnblase, von der freilich jetzt nur Spuren mehr vorhanden waren. Dafür spräche auch eine Angabe aus der Krankengeschichte über Schmerzen in der Blasengegend und häufigen Harndrang vor dem 9. Lebensjahre. Es wäre dann eben der Katarrh sozusagen ausgeheilt und die Epithelveränderung permanent geblieben.

Diese Auffassung hat mehr Wahrscheinlichkeit für sich als die Annahme einer ursprünglichen Bildungsanomalie des Harnblasenepithels.

Die beiden Ureteren sowie die Becken und Calices beider Nieren verhielten sich vollkommen normal.

Diskussion:

Herr Busse: Zu der Mitteilung möchte ich hinzufügen, daß ich jüngst eine Steinniere untersucht habe, bei der ausgedehnte Teile des Nierenbeckens mit geschichtetem verhornendem Plattenepithel ausgekleidet waren, während andere Abschnitte exulceriert und von Epithel entblößt waren. Ich nehme an, daß die Steine eine Metaplasie des Epithels bewirkt haben, ähnlich wie dies bei Cholelithiasis in der Gallenblase geschieht.

XXXI.

Herr K. Iv. Karakascheff-Leipzig:

Ueber das Verhalten der Langerhansschen Inseln bei Diabetes mellitus.

Die im pathologischen Institut zu Leipzig in den Jahren 1903 und 1904 vorgenommene Untersuchung des Pankreas in 11 Fällen von Diabetes — darunter 4 schwere Fälle mit Ausgang in Coma — ergab Resultate, die uns zu einer von der am meisten verbreiteten wesentlich abweichenden Auffassung von der Bedeutung der Langerhansschen Inseln bei dieser Erkrankung führten.

Schwere degenerative Veränderungen der Inseln bis zu vollständigem Schwund derselben, die von vielen Seiten als die Ursache des Diabetes betrachtet werden, fanden wir in keinem Falle, wenn auch einzelne Inseln Quellung, Homogenisierung und Vakuolenbildung (Verfettung) erkennen ließen.

Jedenfalls waren diese Veränderungen so unbeständig, stets nur auf einen kleinen Teil der Inseln beschränkt, daß wir ihnen eine besondere Bedeutung als Ursache der schweren Stoffwechselerkrankung nicht beilegen konnten.

Dagegen fand sich in einigen Fällen eine beträchtliche Vergrößerung der Inseln bei sonst normaler Anordnung und Struktur der Zellen, während das drüsige Gewebe mehr oder weniger schwere Veränderungen, fettige Entartung, Atrophie darbot. In einem Teil dieser Fälle war das Zwischengewebe vermehrt. Die Arterien zeigten häufig arteriosklerotische Verdickungen.

Die Randzellen der vergrößerten Inseln zeigten bei geeigneten Färbungen (besonders mit polychromem Methylenblau) eine den Drüsenzellen ähnliche Beschaffenheit durch das Auftreten von Zymogenkörnchen und gleichzeitig, besonders an der Peripherie, eine acinus-ähnlichen Anordnung, so daß man dadurch den Eindruck erhielt, daß die Vergrößerung eine echte vikariierende Hypertrophie zum Ersatz von Drüsenparenchym darstellt. Auch war in solchen Fällen die Abgrenzung der Inseln von dem umgebenden Parenchym oft unbestimmt.

Sehr viel wichtiger und, wie es scheint, den bisherigen Untersuchern vollständig entgangen, erschienen andere Veränderungen der Inseln, die ganz besonders ausgeprägt, gerade bei den schweren Fällen von Diabetes bei jugendlichen Individuen zur Beobachtung kamen. Bei oberflächlicher Betrachtung der Schnitte hatte es oft den Anschein, daß die Inseln an Zahl sehr vermindert waren, was ja auch mehrfach behauptet worden ist. Die genauere Untersuchung ließ jedoch stets erkennen, daß dieses scheinbare Zugrundegehen der Inseln darauf beruhte, daß die Mehrzahl sich in einzelne Bruchstücke aufgelöst hatte, die nur aus einzelnen Zellreihen oder aus kleinen Gruppen von solchen bestanden. Dabei zeigten diese Zellreihen und Zellschleifen in der Regel sehr wohl ausgebildete hohe, cylindrische Zellformen mit wohlerhaltenem, zuweilen sehr großem, nicht selten doppeltem Kern. Derartige Zellreihen und Zellhäufchen, die sich sehr deutlich von den umgebenden Acini unterschieden, fanden sich oft in großer Zahl verstreut und bildeten nicht selten noch zusammengehörige Gruppen, die durch Drüsenacini auseinander gedrängt waren.

Weiterhin fanden sich sehr häufig, fast in jedem Schnitt, Bilder, die nur durch eine Umwandlung der isolierten Zellreihen in Drüsenacini zu erklären waren, Die Zellen an den Enden der Reihen hatten eine dunklere Färbung und gleichzeitig eine Anordnung in Kölbchen, die, wie es scheint, durch eine Vermehrung der Kerne, anfangs ohne Zellteilung, zu stande kam. Die Mitte der radiär angeordneten Zellen bildete dann ein kleines kreisförmiges Lumen, den Anfang eines Drüsenganges; an anderen Stellen ließ sich der Zusammenhang derartiger Zellgruppen mit ausgebildeten Drüsengängen nachweisen. Oft lagen diese umgewandelten Inselzellen in der Nachbarschaft eines kleinen, mit Cylinderzellen ausgekleideten Ausführungsganges.

Es scheint uns nach diesen, mit großer Regelmäßigkeit sich wiederholenden Bildern keinem Zweifel zu unterliegen, daß das scheinbare Schwinden der Langerhansschen Inseln bei Diabetes tatsächlich auf einer Umwandlung der Inseln in Drüsengewebe beruht, ein Vorgang, der wohl nur die Bedeutung einer vikariierenden Entwicklung von Drüsenparenchym aus Inselzellen haben kann. Da die Drüsenzellen oft verbreitete Degenerationserscheinungen zeigten, so dürften diese wohl, als der Ausdruck gleichzeitiger funktioneller Störungen, die Ursache des Diabetes sein.

Wenn nun auch die umgebildeten Drüsenbestandteile ähnlichen Veränderungen anheimfallen, so würde die Umbildung für die Wiederherstellung der Funktion nicht ausreichend sein.

Aus diesen Beobachtungen glauben wir den Schluß ziehen zu dürfen, daß die Langerhansschen Inseln keine spezifische Beziehung zum Diabetes haben, daß sie vielmehr unvollkommen entwickelte Bestandteile der Drüse darstellen, die einen Ersatz des untauglich gewordenen Drüsenparenchyms herbeiführen.

Der sogenannte Pankreasdiabetes kann demnach nur durch eine Schädigung des gesamten Drüsenparenchyms erklärt werden, die jedoch keineswegs immer mit schweren morphologischen Schädigungen der Elemente einherzugehen braucht. Andererseits gibt es bekanntlich schwere Pankreaserkrankungen (bei denen auch die Inseln verändert sein können), ohne daß Diabetes auftritt.

Die beschriebene Umwandlung der Inseln in Drüsengewebe bei Diabetes steht ganz im Einklang mit den Tatsachen der Entwicklungs-

geschichte, wie sie bei dem menschlichen Fötus von Pearce und, unabhängig von ihm, von Küster beobachtet sind.

Meine eigenen Untersuchungen am Pankreas des Neugeborenen ergaben das Vorhandensein zahlreicher Uebergangsformen zwischen Inseln und ausgebildeten Acini. Besonders deutlich fanden sich — übereinstimmend mit den Angaben von Pearce — diese Uebergänge im Pankreas bei kongenitaler Syphilis, wo durch reichliches Zwischengewebe die Pankreasacini spärlich und weit auseinander gedrängt sind.

Aehnliche Uebergänge fanden sich in großer Zahl in dem Pankreas eines 3-wöchentlichen Kindes, woraus hervorgehen dürfte, daß auch normalerweise nach der Geburt die Umbildung der Drüsenacini aus Inselzellen fortschreitet.

XXXII.

Herr Hugo Ribbert-Göttingen:

Ueber die Genese der arteriosklerotischen Veränderungen der Intima.

Mit 5 Abbildungen im Text.

Für das Zustandekommen der Degeneration und progressiven Veränderungen der Intima bei Arteriosklerose ist eine ausreichende Erklärung noch nicht gegeben. Allerdings macht man vor allem und mit vollem Recht in letzter Linie die erhöhte Inanspruchnahme der Arterien, die Erhöhung des Blutdruckes verantwortlich. Aber wenn man den Beginn der Arteriosklerose in die regressiven Prozesse der Intima verlegt, so muß erst noch festgestellt werden, wie denn jenes mechanische Moment die Degeneration zu wege bringt. Sieht man aber die durch Neubildungsvorgänge bedingte Verdickung der Intima als das Primäre an und bezeichnet man sie mit Jores als eine hypertrophische, so fehlt es an einer genügenden Aufklärung über den inneren Zusammenhang zwischen Blutdruckerhöhung und Wucherung und über die so frühzeitig auftretende Degeneration.

Meine Untersuchungen haben mich nun zu Ergebnissen geführt, die geeignet scheinen, sowohl die regressiven Prozesse, die hyalinen Umwandlungen und die Fettentartung, wie andererseits die progressiven Veränderungen verständlich zu machen.

Um es kurz vorwegzunehmen: Die regressiven und im Anschluß daran auch die progressiven Prozesse kommen dadurch zu stande, daß aus dem Blutstrom, und zwar meist (s. u.) infolge einer Druckerhöhung flüssige Bestandteile in die Intima hineingepreßt, daß die Fibrillen auseinandergedrängt, die Spalträume erweitert werden, daß die faserige Grundsubstanz aufquillt, und daß Eiweißkörper in festem, geronnenem Zustande ausfallen, während die Flüssigkeit im übrigen auf dem Wege durch die Lymphbahnen der Media abfließt.

Bevor ich die anatomischen Befunde, die zu dieser Auffassung führen, wiedergebe, bespreche ich kurz die Bedingungen, die das Hineingepreßtwerden in die Intima ermöglichen. Eine Erhöhung des Blutdruckes ist wohl in den meisten Fällen die Grundlage, unter allen Umständen aber wirkt sie begünstigend. So lange sie sich bei im übrigen unveränderter

Media in mäßigen Grenzen hält, schadet sie nichts. Wird sie aber sehr beträchtlich und dauert sie lange an, so erfährt die Wand eine Spannung bis zu ihrem physiologischen Maximum und darüber hinaus, ohne daß deshalb die Media bei ihrer großen Elastizität und Kontraktilität sofort deutlich erkennbaren Schaden nähme. Aber sie wird bei stärkster Inanspruchnahme nicht gleichmäßig gedehnt. Sie ist wie ein noch so sorgfältig gearbeiteter Gummischlauch nicht überall gleich widerstandsfähig, hier fester, dort nachgiebiger. In der Aorta sind besonders die Umgebungen der Arterienabgangsstellen weniger fähig, den erhöhten Druck auszuhalten.

Leidet nun unter solchen Umständen die Media zunächst nicht oder nur wenig, so ist es anders mit der Intima. Sie ist bei ihrem Gehalt an gewöhnlichen bindegewebig-faserigen Bestandteilen weniger elastisch, wie auch sogleich zu erwähnende Versuche zeigen. Wird nun die Wand an umschriebenen Stellen stärker ausgebuchtet, so können wir uns leicht vorstellen, daß die Intima, ohne Schaden zu nehmen, der Media nicht vollständig folgen kann. Ihre innerste, am wenigsten dehnbare Lage wird sich, wenn wir einmal einen hohen Grad dieses Vorganges voraussetzen, wie die Sehne eines Bogens über die Konkavität der Media herüberspannen, sich also von dieser entfernen, und zwar auf der Höhe der Ausbuchtung am meisten, nach den Seiten hin immer weniger. Das ist aber alles selbstverständlich nur möglich, wenn die einzelnen Schichten der Intima in der zu ihnen senkrechten Richtung auseinandergezerrt werden, so daß mehr oder weniger weite Spalträume entstehen. Und das kann wiederum nur geschehen, wenn in die Intima Flüssigkeit eindringt, welche die entstehenden Lücken ausfüllt. Das Plasma aber wird durch den Blutdruck hineingepreßt, kann aber besonders deshalb leicht dorthin gelangen, weil die innersten Intimalagen durch die Dehnung gezerrt sind, weil damit ihre Bestandteile auseinanderweichen und auch die Endothelien gelockert werden.

Im übrigen ist ein Verständnis dieser umschriebenen Vorgänge von einer Erhöhung des Blutdruckes nicht unbedingt abhängig. Dieselben mechanischen Momente, d. h. die durch hochgradigere Dehnung der Media bedingte Dilatation der Intimalücken sind auch dann gegeben, wenn eine Erkrankung der mittleren Haut deren stärkere Ausbuchtung schon bei normalem Blutdruck zur Folge hat. In diesem Sinne werden besonders entzündliche, vor allem syphilitische Veränderungen der Media wirken können.

Der normale oder verstärkte Blutdruck dehnt also die Wand, lockert das Gewebe der Intima, preßt Flüssigkeit in sie hinein und buchtet nunmehr die erkrankte, weniger widerstandsfähige oder die normale Media stärker nach außen vor. Da aber gerade die der Media am nächsten befindlichen Saftlücken am meisten dilatiert werden, so erklärt es sich, daß die arteriosklerotischen Veränderungen der Intima in deren tieferen Lagen zu beginnen pflegen.

Nun laufen aber alle diese Vorgänge selbstverständlich meist außerordentlich langsam, in Wochen, Monaten und Jahren, ab. Die einzelnen pulsatorischen Erweiterungen leisten jedesmal nur ein Minimum, und erst ganz allmählich summieren sich die geringfügigen Teileffekte. Es ist daher nicht zu erwarten, daß man die Prozesse in den frühen Stadien mit dem Mikroskop stets auf den ersten Blick erkennen kann. Aber wir werden genügende anatomische Grundlagen kennen lernen, und manchmal sind die Befunde sehr auffallend.

Ich habe auch versucht, sie durch Versuche nachzuahmen. In größere, der Leiche entnommene Arterien, die keine Seitenzweige hatten und deren eines Ende ich abband, spritzte ich vom anderen Ende aus unter abwechselnd stärkerem und schwächerem Drucke farbige Flüssigkeiten, z. B. Tuscheaufschwemmungen, und setzte diese Manipulation 5 bis 10 Minuten fort.

Ich hoffte, daß in der vorausgesetzten Weise ein Eindringen der Flüssigkeiten in die Intima stattfinden würde, obgleich ich mir sagte, daß dieser rohe, verhältnismäßig schnell wirkende Versuch keine volle Analogie zu den langsam sich geltend machenden natürlichen Verhältnissen darstellt. Aber ich erreichte immerhin so viel, daß bei unverändert erscheinender Media die Intima viele zum Teil nur feinste, kaum wahrnehmbare Lücken, aber auch größere Risse bekam, durch die Tusche in wechselnde Tiefen des Intimagewebes vordrang. Der Versuch zeigte jedenfalls, daß bei stärkerem Druck die Intima der elastischen Dehnung der Media nicht zu folgen vermag.

Beim Menschen sehen wir gelegentlich Verhältnisse, die ähnlich gedeutet werden müssen. Es wird nämlich zuweilen Blut als Ganzes in die Intima hineingetrieben, was natürlich nur durch ein stärkeres Auseinanderweichen der Intimabestandteile möglich ist. Am häufigsten beobachtet man das an den Klappen des linken Herzens. Man sieht rote Fleckchen, die auf einer blutigen Infiltration des Gewebes beruhen. Sind nun in solchen Fällen die Klappen wie gewöhnlich gefäßlos, so kann es sich nur um ein Hineinpressen von Blut handeln. In der Aorta habe ich solche Befunde in größerem Maßstabe nur im Bereich entstehender arteriosklerotischer Verdickungen erhoben.

Wenden wir uns nun zu den anatomischen Befunden der Arteriosklerose, so beschreibe ich zunächst (Fig. 1) die Aorta eines etwa 70-





Fig. 1. Erweiterung der Saftspalten der Intima zu maschenförmig vereinigten Räumen (*H*) und Ausfüllung der Räume durch feingeronnenes Plasma. *M* Media. In *A* ist die ganze Intima so umgewandelt, in *B* ist eine neue breite Innenschicht neugebildet.

jährigen Mannes, die im Arcus ziemlich diffuse, aber ungleichmäßige Verdickungen der Intima aufwies. Hier trat die Auseinanderdrängung der Faserlagen, die Erweiterung der Spalten zu ovalen Räumen und ihre

Ausfüllung mit einer feinstkörnigen gleichmäßigen Masse, in der nur vereinzelte runde Zellen lagen, aufs deutlichste hervor (Fig. 1A). Die Intima war in ein System platter oder ovaler Maschenräume umgewandelt, durch die vielfach noch wieder feinste Fibrillen hindurchzogen. Dadurch war sie natürlich verdickt. Aber entsprechend den makroskopisch stärker prominenten Stellen war noch weiteres hinzugekommen. Hier bot die Intima (Fig. 1B) nur in den äußeren Schichten das eben beschriebene Verhalten, während sie gegen das Lumen hin in der bekannten Weise eine breite Lage fibrillären, zirkulär angeordneten Gewebes gebildet hatte, welches nach den Seiten sich allmählich verlor und in die dünne Innenzone der zuerst besprochenen Gebiete überging. Zweifellos haben wir es hier mit einer an jene Spaltenerweiterung sekundär sich anschließenden Neubildung zu tun.

Aehnliche Verhältnisse, nur weniger hochgradig, traf ich in der Aorta abdominalis einer alten Frau.

Derartige klare Beobachtungen bilden die Grundlage, von der aus die Befunde in den übrigen Fällen von Arteriosklerose beurteilt werden müssen. In ihnen sind die Verhältnisse auf den ersten Blick weniger übersichtlich. Das ist aber leicht begreiflich. Denn für gewöhnlich wird das Einpressen von Blutflüssigkeit in die Intima im Verlaufe sehr langer Zeit ganz allmählich vor sich gehen. Es werden meist nicht größere Spalträume geschaffen, sondern das in kleiner Menge langsam eindringende Serum infiltriert das Gewebe in viel weniger als dort hervortretender Weise. Aber man sieht doch in vielen Fällen (Fig. 4) genügend klare Bilder von mehr homogenen oder feinstkörnigen Niederschlägen. Die Gewebsspalten sind zwar nicht zu gut umgrenzten Räumen erweitert, aber die Fasern liegen doch nicht dicht aneinander, sondern sind durch die eingepreßten Massen, die sich mit Hämalaun gern blau färben, voneinander getrennt bezw. umhüllt. Sehr oft aber sind die Befunde noch weniger deutlich. Man nimmt zwischen den weiter auseinanderliegenden Zellen nebst begleitenden Fasern nur mehr oder weniger homogene, sich kaum färbende Massen wahr, die optisch nicht an eingedrungenes Plasma erinnern. Ohne Kenntnis der anderen zum Teil erst noch zu beschreibenden Bilder wird man daher nur durch Ueberlegung auf den Gedanken kommen können, daß es sich bei jenen Substanzen um die Folgen einer Plasmadurchtränkung handeln könne, bei der einerseits eine Ausfällung fester Eiweißkörper, andererseits eine Verschmelzung derselben mit aufquellender Zwischensubstanz stattfand.

Zuweilen drängt sich allerdings die hier vertretene Auffassung auch in solchen früheren Stadien schon morphologisch anf. Man sieht gelegentlich in der homogen sich umwandelnden Intima rundlich oder buchtig umgrenzte Bereiche, die ganz den Eindruck von dilatierten Spalträumen machen, die dann statt mit flüssigem mit hyalin geronnenem Inhalt gefüllt sind.

In weiter vorgeschrittenen Intimaverdickungen ergeben sich aber noch weit bessere Grundlagen für das Eindringen von Blutflüssigkeit. Man findet hier manchmal in den tieferen Schichten einzelne kleinere und größere ausgesprochene Hohlräume, die mit feinkörnig fest gewordenen Massen versehen sind. Fig. 2 gibt einen solchen Fall wieder. Es handelt sich um einen recht beträchtlichen, scharf umgrenzten Raum. Aber man sieht noch mehr. In seiner näheren und entfernteren Umgebung ist das bereits mehr oder weniger hyalin aussehende Gewebe mit streifigen, netzförmigen, unregelmäßigen Massen infiltriert, die offen-

bar der Farbe nach dasselbe wie der Inhalt jenes Raumes, also zweiffellos auch Eiweißsubstanzen darstellen, welche in die Intima infiltriert sind. Das geht auch daraus hervor, daß diese Substanzen mit dem Inhalt der Höhle kontinuierlich zusammenhängen. Sie heben sich deutlich von den wegen sekundärer Umwandlungen sich nicht mehr tingierenden homogenen Teilen ab, sind aber mit ihnen wie in anderen Fällen durch Uebergänge verbunden.

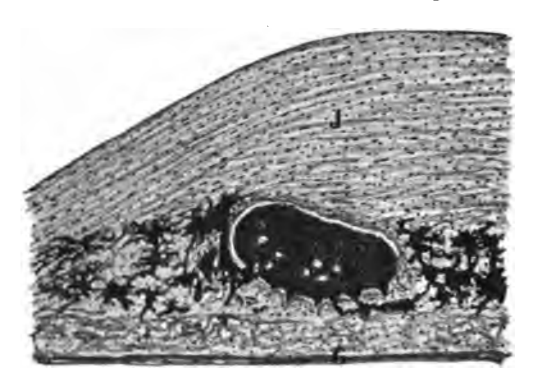


Fig. 2. Arteriosklerotische Verdickung der Intima. In der Tiefe ein mit dunkel gefärbtem Gerinnsel ausgefüllter Raum *C*, daneben Infiltration der Intima durch ähnliche dunkle Massen. *G* Grenze gegen die Media.

Aehnliche Infiltrationen, nur ohne gleichzeitiges Vorhandensein von deutlichen Spalträumen, kann man sehr häufig feststellen. Am Rande der homogenen Felder findet man in sehr wechselnder Ausdehnung bald hier, bald dort, ringsum oder vor allem nur seitlich, durch tiefere Farbe sich abhebende, streifige, zugförmige, vielgestaltige, sich netzförmig manchmal weit oder im ganzen Umfange in die hyalinen Bezirke hinein erstreckende Massen, die offenbar als fremde, hineingepreßte, infiltrierte Substanzen anzusehen sind (s. auch Fig. 3). Sie zeigen Uebergänge zu den kaum noch eine Tinktion annehmenden homogenen Feldern.

Ihr Aussehen in den gefärbten Präparaten wechselt, jedenfalls abhängig von ihrem Alter. Nach Hämalaunfärbung und Ueberfärbung mit

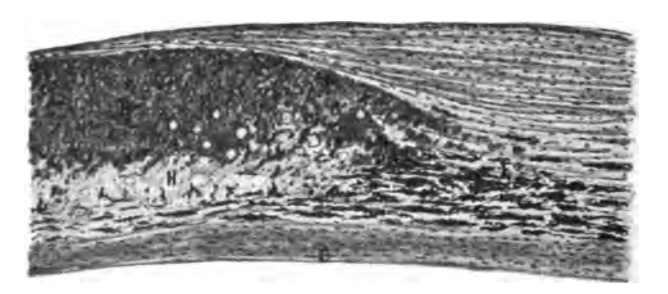


Fig. 3. Verdickung der Intima. *B* in sie eingepreßtes Blut. *H* hyaliner Bezirk. Die schwarzen Massen sind homogene, die Intima infiltrierende Eiweißmassen (*E*) entsprechend der Fig. 2. *G* Grenze gegen die Intima.

Fuchsin und Orange erscheinen sie bald bläulich, bald rotgelb und braungelb, immer aber anders und intensiver tingiert, als die übrige noch unveränderte Intima. Bei Mallorys Färbung (bei Vorfärbung mit Fuchsin) treten die gewöhnlichen Zwischensubstanzen tiefblau, die infiltrierenden Massen aber bald blaurot, bald wie das Zellprotoplasma rot hervor, und zwar in diesen beiden Farbentönen in verschiedenen Abstufungen und Uebergängen, die offenbar nur der Ausdruck wechselnder Altersstadien sind.

Die Infiltration mit Blutplasma erfährt nun zuweilen noch eine weitere Ergänzung durch den Umstand, daß gelegentlich auch Blut als Ganzes in die Intima hineingepreßt wird. Fig. 3 gibt das für eine mäßig verdickte Stelle wieder. Man sieht unter der unverletzten und auch seitlich noch auf längere Strecke intakten innersten Intimaschicht eine flache Blutmasse, die sich aus gut erkennbaren roten Blutkörperchen zusammensetzt und sich in schmalen unregelmäßigen Streifen in die angrenzende nicht degenerierte Intima und etwas auch in das hyaline Feld fortsetzt. Neben dem Blute aber und auch unterhalb in den hyalinen Teilen finden sich auch hier jene streifen- und netzförmigen infiltrierenden Massen.

Ist aus allen diesen Bildern das Vorhandensein einer fremden Substanz direkt abzulesen, und werden wir so zu der Annahme gedrängt, daß auch die sich nicht mehr färbenden hyalinen Produkte durch ein Hineingepreßtwerden von Plasma zu stande kamen, so unterstützt uns darin noch ein anderer Umstand. Die hyalinen Felder liegen nämlich gewöhnlich so ausgesprochen als scharf umgrenzte Bezirke unter der in gleichmäßiger Breite über ihnen hinwegziehenden neuen Faserschicht, daß es sofort den Eindruck macht, als seien sie in den Raum unter Abdrängung der Intima von der Media hineingeschoben. Das die seitlich angrenzende Intima aufbauende Gewebe hebt sich am Rande des Feldes als Ganzes in die Höhe, zieht über ihm hinweg und senkt sich dann wieder herunter. Es geht also nicht etwa zum Teil in die homogenen Massen über, so daß diese daher nicht aus ihm durch degenerative Prozesse entstanden sein können.

Im ganzen liefern also die anatomischen Verhältnisse genügende Anhaltspunkte für die Bedeutung der Plasmadurchtränkung der Intima. Nun ist freilich die Auffassung, daß Blutflüssigkeit an den Umwandlungen der Intima beteiligt sein könnte, nicht etwas völlig Neues. Denn schon Koester[1]) und sein Schüler Trompetter[2]) haben darauf hingewiesen, daß in der Intima eine Aufquellung der Grundsubstanz stattfindet, und daß sie ihre Erklärung finde in einer reichlicheren Ansammlung von Lymphe, die manchmal in runden scharf umgrenzten Räumen vorhanden sei, so daß man von einer Art kavernöser Entartung reden könne. Aber Koester leitete diese Flüssigkeit aus den Vasa vasorum ab, denen er bei der Arteriosklerose mit Recht eine große Bedeutung beilegte. In ihrer Umgebung laufen ja, wie er nachweis, sehr häufig, und wie wir jetzt wissen, besonders bei Syphilis entzündliche Veränderungen ab, die aber ihrerseits wieder die Widerstandskraft der Media herabsetzen und somit zu den oben betonten umschriebenen Ausbuchtungen führen. Aber was die Herkunft der Lymphe angeht, so existieren keine regelmäßigen Beziehungen vor allem der früheren Intimaveränderungen zu entzündlichen, die Vasa vasorum begleitenden Prozessen. Diese fehlen sehr oft bei Vorhandensein der besprochenen Befunde völlig und sind selten so ausgeprägt, daß man sie zur Erklärung heranziehen könnte. Für das Auftreten des Blutplasma in der Intima vermag ich ihnen also keinen Wert beizumessen.

Von Aufquellung der Intima ist auch sonst z. B. bei Marchand die Rede, und jüngst finde ich bei Torhorst[3]) die Angabe, daß eine

---

1) Niederrh. Gesellsch., 1875.
2) Dissert. Bonn, 1876.
3) Zieglers Beitr., Bd. 36.

hyaline Quellung davon abhängen könne, daß anscheinend Blutplasma in die Spalträume eindringe. Er kommt aber weiterhin auf diesen Umstand nicht zurück.

Mit dem Hineindringen von Blutplasma hängen nun aber auch die übrigen degenerativen Veränderungen der Intima zusammen. Ich meine zunächst besonders die an den Zellen zu beobachtenden Metamorphosen (Fig. 4). Ein kleinerer oder größerer Teil von ihnen verfällt bekanntlich einer fettigen Degeneration. In senkrechten Schnitten erscheinen sie dann, wenn die Fetteinlagerung beträchtlich war, als rundliche, bezw. bei Zusammenlagerung mehrerer als polygonale Elemente, die der Norm gegenüber um das Vielfache vergrößert sind (Fig. 4). Die Lücken, in denen sie liegen, sind zu breiten, langgestreckten Feldern erweitert, die in gehärteten, entfetteten Präparaten, weil durch die Fetttropfen eine Auseinanderdrängung des Protoplasmas in ein feines Maschenwerk be-

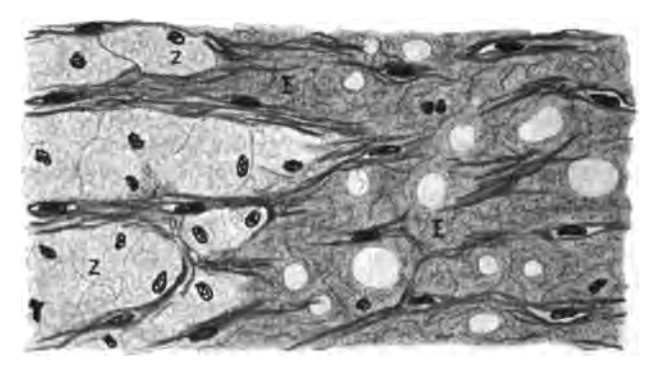


Fig. 4. Aus einer verdickten Intima. *E* zwischen die Fasern infiltriertes feinstkörnig geronnenes Eiweiß. *Z* fettig degenerierte aber entfettete Intimazellen.

dingt wurde, sehr hell aussehen. Wenn man nun den Begriff der fettigen Degeneration anwendet, wenn also die Zellen unter Einlagerung von Fett in regressiver Metamorphose begriffen sind, wie ist es dann denkbar, daß sie die fest aneinanderliegenden Fibrillen auseinanderdrängen sollten, und zwar zuweilen in dem Maße, daß der größte Teil der verdickten Intima von diesen Zellen eingenommen wird? Man kann doch geschädigten Zellen eine solche Energie nicht zutrauen, und auch normale Elemente würden das ohne anderweitige Unterstützung nicht fertig bringen. Wir verstehen aber den Befund, wenn wir auch diese Erscheinung in der Hauptsache als eine Folge des Eindringens von Blutflüssigkeit ansehen. Das Auseinanderweichen der Fibrillen ist dann ohne weiteres verständlich. In den Maschen aber nehmen die Zellen an Umfang zu, indem sie einen Teil des Plasmas aufnehmen und aus ihm das Fett in zahllosen Tropfen abscheiden und liegen lassen, weil sie es nicht weiter verarbeiten können. Die Fettentartung ist also ebenfalls ein Ergebnis des Hineingepreßtwerdens der Blutflüssigkeit.

Gerade in solchen Präparaten aber, in denen die Zellveränderungen deutlich hervortreten, sah ich in den angrenzenden und weiter abliegenden Abschnitten der Intima jene bläulichen Massen eingeschoben und manchmal auch zwischen Zellen vordringen (Fig. 4).

Die Degeneration erstreckt sich nun aber in noch stärkerem Maße auch auf die hyalinen Felder. Sie zerfallen und in ihnen treten große

Mengen von Fettsubstanzen und Cholestearintafeln auf. Es entsteht der Atherombrei. Auch er wird uns aus dem dauernden Eindringen des Plasma verständlich. In immer reichlicher Menge eintretend, wird es nicht mehr in gleichem Umfange wie vorher zu hyalinen Massen umgeformt, sondern bleibt weich, flüssig. Vor allem aber läßt es zahllose Fetttropfen und Cholestearinkristalle ausfallen. So wird der Herd immer mehr breiig erweicht.

Alle degenerativen Erscheinungen lassen sich demnach unter den gleichen Gesichtspunkten verstehen.

Die Wucherung des Intimagewebes ist aber lediglich eine sekundäre. Sie wird ausgelöst durch die mechanische Dehnung, welche die Erweiterung des Gefäßes und die stärkste Durchtränkung und Aufquellung der tieferen Intimaschichten mit sich bringt. In gewissem Umfange kommt auch die chemische Wirkung der veränderten, insbesondere der erweichten Teile zur Geltung. Zuweilen sieht man, zumal von der Media her, ein jugendliches kernreiches Granulationsgewebe wie bei organisierenden Prozessen in die zerfallenden Abschnitte einwachsen.

Daß aber das neue Gewebe sich schichtweise, parallel zum Lumen anordnet, ist die Folge der Eigenart der alten Elemente, von denen es abstammt. Die sich vermehrenden Zellen bilden naturgemäß Produkte, die dem normalen Intimagewebe ähnlich sind. Und wenn sich viele elastische Fasern neu erzeugen, so ist das gleichfalls nur ein Ausdruck des Umstandes, daß es sich um wuchernde Intimabestandteile handelt. Will man dann noch hinzunehmen, daß die Funktion der Gefäßwand unter dem erhöhten Blutdruck auf eine reichlichere Bildung von elastischen Fasern auslösend wirkt, so ist dagegen nichts einzuwenden.

Schließlich noch einige Bemerkungen über das Verhalten der Media. Sie nimmt ebenfalls gelegentlich an dem Hineingepreßtwerden des Plasma Anteil, und es ist sehr wahrscheinlich, daß auch in ihr die partielle hyaline Umwandlung auf denselben Vorgängen wie in der Intima beruht. Auf zwei einzelne Fälle will ich noch gesondert hinweisen.

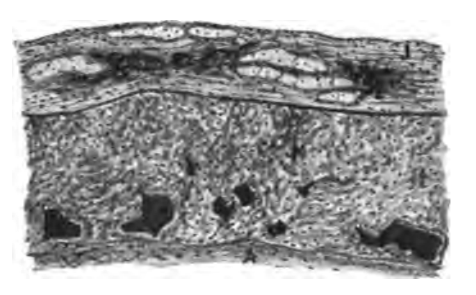


Fig. 5. Intima *J*, Media *M* und Adventitia *A* einer Femoralis. In *J* helle Intimazellen (Fig. 4) und Infiltrat *E*. In der Media zahlreiche Hohlräume mit dunkel gefärbten feinkörnigem Inhalt.

Der eine betraf die weit verbreitete, bei beträchtlicher nicht weiter aufgeklärter Hypertrophie bestehende Arteriosklerose eines älteren Mannes (Fig. 5). Schnitte aus der Femoralis boten ein auffallendes Verhalten (Fig. 5). Die Intima freilich war weniger erheblich verändert, sie zeigte die in Fig. 4 wiedergegebenen, oben besprochenen Befunde. Aber in der Media waren, ohne sonstige Abnormitäten zahlreiche kleinere und größere Lücken, scharf umgrenzte Hohlräume vorhanden, die mit feinkörnig geronnenem Inhalt versehen waren. Sie lagen vorwiegend in der Nähe der Adventitia und zeigten durchaus das Bild erweiteter Lymphräume. Die ausfüllende Masse hatte sich mit Hämalaun blau gefärbt und so denselben Farbton gewonnen wie die Substanz, die neben den fettig degenerierten Zellen die Intima infiltrierte und in Fig. 4 zur Darstellung gebracht wurde. Da in der Media und Adventitia keinerlei

primäre Veränderungen vorhanden waren, aus denen die Hohlraumbildung verständlich gemacht werden konnte, so zweifle ich nicht, daß wir hier ebenfalls die Folge eines Hineinpressens von Blutplasma in die Arterienwand vor uns haben.

Im zweiten Falle handelt es sich um ein 18-jähriges Individuum mit Schrumpfniere und Herzhypertrophie. Die Innenfläche der großen Arterien wies fleckige, flache, sehr wenig ins Auge fallende Verdickungen auf. Hier fanden sich in der Intima ähnliche, aber geringfügige blaue Infiltrationen wie in dem eben beschriebenen Objekt. Reichlicher waren dagegen blaue Streifen und Bänder, die bald mehr in den äußeren, bald mehr den inneren Lagen vorhanden waren, in der Media sichtbar. Sie lagen im allgemeinen parallel den normalen Schichtungen, bildeten aber auch anders gerichtete Ausläufer und anastomosierten senkrecht zur Gefäßwand miteinander. Ihnen entsprach bei starker Vergrößerung eine feinstkörnige oder homogene Masse, die den elastischen Fasern sehr gern anlag und platte unregelmäßige Spalträume ausfüllte. Das Bild war durchaus unter der Annahme verständlich, daß eine flüssige Masse die Gefäßwand infiltrierte und in den Lücken fest wurde.

Uebersehe ich nun noch einmal alle meine Befunde, so glaube ich genügende Grundlagen gewonnen zu haben, um die eingangs aufgestellte Behauptung zu begründen, daß die arteriosklerotischen Veränderungen der Intima (und teilweise auch der Media) auf ein Eindringen von Blutplasma zurückzuführen sind. Die hyalinen Umwandlungen, die fettige Degeneration, die atheromatösen Erweichungen und die progressiven Vorgänge lassen sich auf diesem Wege verständlich machen. Das Plasma wird vom Lumen der Arterien aus in die Intima hineingepreßt und zwar besonders dort, wo umschriebene Ausbuchtungen zu stande kommen, sei es vor allem deshalb, weil eine erhebliche Erhöhung des Blutdruckes die wenigen widerstandsfähigen Wandstellen stärker dehnt, sei es weil eine primäre (in erster Linie eine syphilitische) Erkrankung die Media nachgiebiger macht.

Diskussion:

Herr Aschoff: Ich wollte Herrn Kollegen Ribbert fragen, ob er diese Befunde an Schnitten von eingebetteten Präparaten erhoben hat. An Gefriermikrotomschnitten treten diese Veränderungen noch viel deutlicher hervor. Ich habe in einer jetzt erscheinenden Dissertation über die degenerativen Prozesse der Intima der Aorta gerade an unverändert aussehenden oder nur etwa leicht gefleckten Gefäßstellen berichten lassen. Ich weiß allerdings nicht, ob nicht diese wie geronnen aussehenden Massen bereits Quellungs- und Degenerationsprodukte des Bindegewebes darstellen. Am Sudanpräparat sieht man das Auseinanderweichen der Fibrillen des Bindegewebes und des elastischen Gewebes und die Verfettung dieser Fibrillen oder ihrer Zwischensubstanz, wie sie für die elastischen Fasern bereits von Jores angegeben, für das Bindegewebe von Torhorst nachgewiesen wurde. Daraus entstehen Lückenbildungen mit geronnen aussehenden Massen. Ich glaube also auch, daß hier Quellung durch Eindringen von Blutflüssigkeit in die Gefäßwand zu stande kommen. Diese Quellungszustände finden sich auch häufig in dem Bindegewebe der inneren Mediaschichten, so daß es aussieht, als wenn die inneren Gefäßwandschichten vom Lumen her mit Flüssigkeit durchdrängt würden. Auch glaube ich, daß wenigstens ein Teil der reichlich auftretenden doppelbrechenden fettähnlichen

Substanz aus dem Blute stammen oder durch Quellung in der Blutflüssigkeit sichtbar werden kann.

Herr Albrecht: Die von Herrn Ribbert gezeichneten Veränderungen der Arterienwand sind mir und wohl allen Herren bekannt; doch glaube ich, daß man sie nicht auf primäre oberflächliche Dehiszenzen und nachfolgendes Eindringen von Blutflüssigkeit in die tiefen Schichten wird zurückführen können — denn sonst müßten doch auch die größeren Kontinuitätstrennungen regelmäßig mehr superfiziell gelegen sein — sondern auf primäre durch Scheerung und Stauchung zwischen Intima und Media an den durch Wirbelbildung des Blutstromes, pulsatorische Verziehung etc. prädisponierten Stellen bedingte Kontinuitätstrennungen eben in den tieferen Schichten, in welche sodann natürlich gerinnbare Flüssigkeit nachdringt. Für die Herkunft der letzteren wäre es dann wohl relativ irrelevant, ob sie — was ich für das Nächstliegende halte — dem gewöhnlichen Saftstrom der Gefäßwand oder dem Arterienlumen entstammte: Hauptsache und primäre Veränderung bliebe die mechanisch bedingte Aufblätterung in der Tiefe. Eine verdickte Intima wird natürlich durch ihre Starre zu solchen Lückenbildungen in der Tiefe besonders disponieren.

Für die durch Blut- und Pigmentgehalt ausgezeichneten Höhlen nahm ich in den von mir beobachteten Fällen als wahrscheinlich an, daß hier doch kleinste Substanzdefekte, Anfänge atheromatöser Geschwürchen in solchen schon von Lücken durchsetzten Intimae den Eintrittspunkt für das Blut darstellten. Wieweit das für die von Herrn Ribbert gebrachten Beispiele zutreffen mag oder nicht, kann ich natürlich nicht beurteilen.

Hinsichtlich des Auftretens fettartiger Substanz u. s. w. in und um solche Lücken in der Wand möchte ich doch entgegen der augenblicklich vorwiegenden Auffassung dafür plädieren, sie nicht aus dem Blute ohne weiteres abzuleiten. Zu Grunde gehende Zellelemente, die fettartige Substanz liefern können, sind ja doch an den betreffenden Stellen auf alle Fälle gegeben.

Herr Ribbert: Herrn Aschoff stimme ich zu, daß die infiltrierenden Substanzen sehr wohl auch schon mit dem Gewebe unter dessen Aufquellung verbunden sein können, ferner, daß auch die Fette aus dem Serum stammen. Herrn Albrecht erwidere ich, daß im Beginne des Prozesses eine mechanische Erweiterung der Intimaspalten eintritt und daß dann das Plasma hineingedrückt wird, oder genauer, daß beides gleichzeitig erfolgt.

XXXIII.

Herr Winkler-Breslau:

Ein Fall von Ueberwanderung des menschlichen Eies.

M. H. Ich möchte Ihnen im folgenden einen interessanten Fall von Ueberwanderung des menschlichen Eies aus der Sammlung des hiesigen Pathologischen Institutes vorstellen.

Das Präparat, welches ich Ihnen zeige, entstammt einer 41-jährigen Frau, bei der 7 Jahre vor dem Tode eine rechtsseitige Tubargravidität exstirpiert, dagegen das zugehörige Ovarium (rechts) zurückgelassen wurde. Außerdem wurde aber das linke Ovarium entfernt, weil dieses cystisch entartet war.

2 Jahre nach dieser Operation wurde die Frau schwanger, am Ende der ohne jede Störung verlaufenen Gravidität gebar sie ein lebendes gesundes Kind.

Wiederum nach 2 Jahren war die Frau abermals gravid geworden, doch trat in den ersten Monaten dieser Schwangerschaftsperiode eine Frühgeburt ein. Nun ist die Frau 3 Monate vor ihrem Tode zum dritten Male Gravida geworden. Nachdem die Schwangerschaft bisher ganz normal verlaufen war, stellten sich plötzlich starke Leibschmerzen ein, Auftreibung des Leibes, Fieber, kurz Anzeichen einer Peritonitis. Die Kranke wurde alsbald der chirurgischen Klinik zugeführt, starb aber, ehe die beabsichtigte Laparotomie ausgeführt werden konnte.

Am nächsten Tage wurde im hiesigen Institut von Herrn Dr. Borrmann die Sektion vorgenommen[1]). An den Brustorganen wurde kein wesentlicher Befund erhoben, dagegen fanden sich in der Bauchhöhle hochgradige Veränderungen. Bei der Eröffnung des Abdomens wurden etwa $1\frac{1}{2}$ l dünnflüssigen Kotes entleert. Links vom Nabel war eine Dünndarmschlinge in breiter Ausdehnung mit der Bauchwand verwachsen. Diese Schlinge gehörte dem tieferen Ileum an, und zwar saß hier die Adhäsion 60 cm oberhalb der Ileocökalklappe. Der absteigende Schenkel dieser Schlinge hat, wie ich Ihnen am Präparate hier zeigen kann, ein Loch von etwa 1 cm Durchmesser. Nun zieht von der alten Narbe her (Laparotomie vor 7 Jahren) ein derber Strang zur Konvexität dieser Schlinge. Auf diese Weise ist an dem Ileum infolge Knickung eine Art Blindsack entstanden. Ein zweiter — 15 cm langer — Strang zieht vom rechten Ovarium quer durch die Bauchhöhle, um sich an eine andere Schlinge anzuheften. Diese ist hufeisenförmig gekrümmt und ebenfalls durch ein bindegewebiges Band mit der Bauchnarbe verwachsen. Unter jener Schlinge läuft der vom rechten Ovarium kommende Strang hindurch und liegt auf seinem Wege dicht auf der Perforationsstelle jener zuerst gezeigten Ileumschlinge. Sonach hat diese „strang“-artige Adhäsion zweifellos zu der tödlichen Darmperforation geführt.

Wenn Sie nun, m. H., den Uterus betrachten, so sehen Sie, daß seine Größe der eines graviden Uterus am Ende des 3. Monates entspricht, der in situ befindliche Fötus, Plazenta und Nabelschnur sind ganz normal entwickelt. An der rechten Uteruskante sehen Sie den Stumpf der vor 7 Jahren entfernten Tube, das linke Ovarium fehlt. Das rechte Ovarium ist zwar durch den genannten Strang etwas nach links herübergezogen, jedoch vom Fimbrienende der linken Tube noch 6 cm entfernt.

Wie Ihnen das Präparat demonstriert, hat bei dieser Frau das Ovulum 3mal den Weg vom rechten Ovarium nach der linken Tube hinüber gefunden.

Das vorliegende Präparat zeigt sonach mit experimenteller Sicherheit die Fähigkeit des Ovulums, von einem Ovarium nach der entgegengesetzten Tube hinüberzuwandern.

---

1) Für die gütige Ueberlassung des in der Klinik erhobenen Befundes erlaube ich mir, Herrn Geheimrat Professor Dr. v. Mikulicz-Radecki meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Vor der 5. Sitzung am 20. September demonstriert Herr Raehlmann-Weimar das Ultramikroskop von Zeiß.

Carl Weigert †.

In der Nacht zum 5. August 1904 starb Carl Weigert unerwartet schnell an einer durch Koronarsklerose bedingten Thrombose einer Kranzarterie. Mitten aus der Arbeit riß den Neunundfünfzigjährigen der Tod hinweg. Die beiden Ziele, denen in den letzten Jahren sein ganzes Sinnen und Trachten, sein nimmermüdes Suchen und Versuchen galt, blieben unerreicht: die Vollendung der Gliafärbungstechnik sowohl als die Niederschrift einer in umfassendem Rahmen angelegten allgemeinen Biologie der Zelle.

Die Nebeneinanderstellung dieser beiden, scheinbar so heterogenen Arbeitsgebiete charakterisiert vielleicht besser als eine lange Auseinandersetzung die ganz besondere Eigenart Weigertschen Schaffens; sie erinnert zugleich an die größten und bleibendsten Gaben, die er der Wissenschaft geschenkt, und an die größten und sichersten Hoffnungen, mit denen wir alle, aus der Ferne oder aus der Nähe, seinem Schaffen folgten.

Erfindung rationeller Methoden: dies war der eine Leitgedanke, der von den frühesten Arbeiten Weigerts bis in seine letzten sich hindurchzieht. Systematisch, voll strenger Selbstkritik, mit unsäglicher Geduld probte und studierte er seit seiner Breslauer Zeit Methode um Methode, vor allem im Gebiete der Färbungen, daneben aber auch in anderen technischen Fragen (z. B. Mikrotom) vielfach die bessernde Hand anlegend.

Welch eine wundervolle Zeit wissenschaftlicher Erregung und Spannung muß es gewesen sein, als jene ersten Färbungen die Kleinwelt der Kokken und Stäbchen aufzutun begannen! Kaum daß wir Heutigen, im Vollbesitze bakteriologischer Technik, schon auf der Suche nach „ultramikroskopischen“ Parasiten begriffen, die mühevolle und entbehrungsreiche Arbeit noch verstehen, welche jene Erfinder unseres mikrotechnischen Arbeitszeuges, jene Begründer unserer fundamentalen Vorstellungen vom Wesen der Mikroben zu leisten hatten. Weigert war unter den ersten, welche Bakterien färberisch darstellten (1871). Wie ein ehrwürdig Stück Geschichte aus jenen Pfadfindertagen liest sich sein Bericht über eine vom Nabel ausgehende „Mykose bei einem neugeborenen Kinde“ (Schles. Ges. f. Vaterl. Kultur, Sitzung vom 10. Dezember 1875):

„Die mikroskopische Untersuchung zeigte den Grund des Nabelgeschwüres bedeckt mit einer dicken Lage äußerst gleichmäßiger, scharfer, kleiner Körnchen, die im ganzen ein chagriniertes Aussehen darboten. Die Körnchenmassen waren in Essigsäure, Salzsäure, Kalilauge, Glyzerin, Alkohol, Chloroform und Nelkenöl unlöslich, Hämatoxylinalaun färbte sie dunkelblau, ebenso Methylviolett mit nachherigem Auswaschen der Präparate in verdünnter Salzsäure; rot wurden die Massen durch Karmin-Salzsäure-Glycerin; braun durch Karmin mit nachherigem Auswaschen in (durch Alkohol verdünntem) Liquor ferri sesquichlorati (sämtliches Kernfärbungen). Am schönsten sah man die Gebilde, wenn man zuerst die Präparate mit Hämatoxylin färbte, dann in verdünnter

Kalilauge auswusch, bis sie nur eine ganz schwach blaue Färbung hatten, sie weiterhin mit starker Essigsäure behandelte und endlich in Glycerin untersuchte. Es glückte dann oft, nur diese Massen blau gefärbt und ihr Korn außerordentlich scharf zu sehen (durch Kalilauge allein verliert es an Schärfe). Die Körnchen mußten nach alledem als Mikrokokken angesehen werden" . . .

Tantae molis erat — wie unsäglich viel Nachsinnen und Bedenken, Probieren und Studieren jener Männer liegt jedem Bakterienpräparat zu Grunde, das wir heute, fast mechanisch, im Augenblicke färben, im Augenblicke analysieren!

Koch, Ehrlich, Weigert: wie im Leben, sind diese drei Bahnbrecher in ihren Forschungen sich immer nahe gestanden, wechselweise gebend und nehmend. „Den ersten Grund zum Auffinden einer Art von Markscheidenfärbung", schreibt Weigert in dem 6. Bande von Merkel-Bonnets Ergebnissen (S. 6), „gab nichts Geringeres, als die Entdeckung des Tuberkelbacillus. Koch hatte bekanntlich in seiner ersten Mitteilung angegeben, daß man die Tuberkelbacillen dadurch isoliert darstellen könne, daß man die Schnitte mit alkalisch gemachtem Methylenblau färbte und dann der Einwirkung des Bismarckbrauns unterwarf, das ich einige Jahre vorher in die histologische Technik eingeführt hatte. Ich versuchte nun, ähnliche Verfahren auch auf anderen Gebieten der Histologie, und da ich gerade damals mit der pathologischen Anatomie des Zentralnervensystems beschäftigt war, so probierte ich auch allerlei Aehnliches an diesem Organ." Und nun schildert er, wie er mit Methylviolett-Bismarckbraunfärbung zuerst das sonst nur mit der Goldchloridmethode nachweisbare Nervengeflecht der grauen Substanz darstellen konnte, anfänglich noch in der Meinung, eine Achsencylinderfärbung vor sich zu haben, bis er den Charakter der Färbung als Markscheidenfärbung erkannte und erwies; wie dann allmählich durch Verwendung des Säurefuchsins, des alkalischen Alkohols die Methode für das Rückenmark zuverlässig wurde; wie es weiter nach unzähligen Versuchen, mit gewöhnlichem Fuchsin und Differenzierungen im Anschluß an Ehrlichs verbesserte Tuberkelbacillenfärbung, nach Erkenntnis der Chromsäurewirkung als Beizenwirkung, nach Durchprobierung aller möglichen Lacke, im Jahre 1885 gelang, mit der Kupferlackmethode auch die Großhirnfasern der Färbung zugänglich zu machen.

So entstand jene Methode, die den Namen ihres Entdeckers unsterblich gemacht hat, von der Schmaus mit vollem Rechte sagt, „daß sie den größten Teil der Fortschritte ermöglicht hat, welche in neuerer Zeit auf dem Gebiete der Rückenmarksanatomie gemacht worden sind".

Die notwendige Komplementärmethode für das Stützgewebe der Zentralorgane, die Gliafärbung, ist ein Torso geblieben. Ein prachtvoller Torso trotzdem: welche Menge schönster Beobachtungen findet sich in der Festschrift des Frankfurter Aerztlichen Vereins vom Jahre 1895! Wie viel ist auch auf der dort mitgeteilten Methode schon wieder fortgebaut und durch sie gefunden worden! Welche Geduldsund Entsagungsperiode der Schöpfer dieser Methode durchgemacht in den sieben Jahren, während deren er an ihr hauptsächlich arbeitete, hat er selbst in der Einleitung erzählt. Der Gedanke, auch diese Methode zur völligen Reife zu führen, beschäftigte ihn zumal in den letzten Jahren andauernd; das Bewußtsein, dem Ziele nahe, vielleicht dicht vor ihm zu stehen, die immer neuen Enttäuschungen im ganzen neben vielen Erfolgen im ein-

zelnen waren wohl die quälendste Geduldsprobe unter den unzähligen, durch die seine Arbeit erfolgreich hindurchgegangen war. Der Tod griff in das Räderwerk, diesmal, und stellte es still für immer. Ein anderer wird Weigerts Gliamethode vollenden; ein anderer den entscheidenden, vielleicht, ach, so kleinen Schritt vorwärts tun, den die äußerste Anspannung des bewährtesten Forschers nicht tun durfte . . .

Eine schöne Genugtuung war es für Weigert, als seine Methode der Färbung elastischer Fasern, die vor geraumer Zeit erfunden, erst im Jahre 1898 wieder hervorgezogen worden war, in kurzer Frist alle anderen Methoden überholte und zur Elastinfärbung κατ' ἐξοχήν wurde. Sie ist ebenso klassisch vollendet und im allgemeinen Gebrauch wie die „Weigertsche Fibrinfärbung", die er im Jahre 1887 veröffentlichte. Und noch kurz vor seinem Tode erschien in der Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie eine Mitteilung über „eine kleine Verbesserung der Hämatoxylin-van Gieson-Methode", welche nach der Sicherheit und Schnelligkeit der Färbung, der Eleganz und Uebersichtlichkeit der Bilder berufen erscheint, als Methode für diagnostische und demonstrative Zwecke an allererste Stelle zu treten.

Die Stimmen jener, welche für Fortschritte auf dem Gebiete der mikroskopischen Technik nur das Wort „Färber" oder „Techniker" bereit halten, sind lange verstummt vor der Größe der Arbeitsleistung Weigerts auf diesem Gebiete; vor der Erkenntnis, daß er kein „Finder", sondern ein echter und rechter „Erfinder" gewesen ist mit all dem zähen Fleiß, der Gedankenkonzentration, der besonderen Begabung eines solchen; daß, um ein häufig von Weigert selbst gebrauchtes Gleichnis heranzuziehen, das so vielfach gebräuchliche planlose Herumprobieren zu seinen Versuchen sich ähnlich verhält wie das Spiel der Kinder mit einem Papierdrachen zu der Ueberbrückung des Niagarafalles, über den ein Drache die erste leichte Schnur hinüberführte, den ersten Anfang der riesigen Brücke. Und man darf wohl den Wert dieser seiner Arbeit charakterisieren mit einem Worte Ranviers, das er selbst einmal zitiert: daß in der Histologie „eine neue Entdeckung oder die Aenderung einer Ansicht nicht infolge des höheren Genies oder einer gelungenen Interpretation zustande kommt, sondern durch die Erfindung einer neuen Methode, sei es der Färbung oder Erhärtung, oder der Dehnung der Gewebe!"

Es wäre überflüssige Mühe, wollte ich an dieser Stelle erweisen, daß Carl Weigert nicht bloß in dem Gebiete der mikroskopischen Technik zu den ersten Meistern gehörte. Die große Zahl der Schüler, der Jungen und Alten, die in Leipzig und Breslau sich um ihn scharten, kam nicht bloß, Weigertsche Methoden sich anzueignen: sie lernten im persönlichen Umgange den Denker und Forscher auf pathologischem und allgemein biologischem Gebiet, den scharfen Kritiker, den genauen Untersucher ebenso hochschätzen, wie ihn seine zahlreichen Veröffentlichungen uns zeigen.

Auch hier sind es vielfach entscheidende Punkte, an denen seine Untersuchungen einsetzten und zu glücklicher Lösung führten. Von mehr konkreten Problemen ging er schrittweise zu der Behandlung der allgemeinen und allgemeinsten Fragen vor, die ihm zum Teil direkt aus jenen erwuchsen: so läßt sich vor allem der Grundgedanke seiner pathologischen Auffassungen, die Statuierung der primären Gewebsschädigung als Ausgangspunkt der pathologischen Gewebsveränderung (die Shiwa-

Theorie, wie er sie scherzhaft zu nennen liebte) — im Gegensatze zur Annahme primärer formativer Reize in ihrer Entwicklung klar verfolgen. Von den Arbeiten über die Pockenkrankheit (1874 und später), über Croup und Diphtherie (1877/78), welche zu eingehenden Studien über Zellschädigung und Zelltod Anlaß boten, führte der Weg über die grundlegende Monographie der „Brightschen Nierenkrankheit vom pathologisch-anatomischen Standpunkte" (1879) zu der scharfen Formulierung und eingehenden Begründung seiner Entzündungslehre, die er in Eulenburgs Realencyklopädie (1880) gab. Die so gewonnene „heuristische Hypothese" der primären Gewebsschädigung und folgenden Ueberkompensation ist wieder die Grundlage für die „neuen Fragestellungen in der pathologischen Anatomie" (1896) mit der prinzipiellen Unterscheidung der katabiotischen und bioplastischen Prozesse in den Zellen überhaupt, sowie für die geniale Erfassung und Darstellung der auf Weigerts Grundanschauung fußenden Ehrlichschen Seitenkettentheorie (1898). Eine allgemeine, die Pflanzen- und Tierzelle gleichmäßig berücksichtigende Biologie der Zelle sollte den Abschluß, die Zusammenfassung seiner theoretischen Anschauungen bilden; sein „biologisches Testament", wie er es mir scherzend bei einem Besuche im vorletzten Herbste nannte, indem er auf zahlreiche von seiner zierlichen kleinen Schrift beschriebene Blätter hinwies. Auch dies Testament ist nun unbeschrieben geblieben; es besteht die Hoffnung, daß wenigstens ein Teil davon noch wird druckreif gemacht werden können. Dann wird es am Platze sein, die prinzipiellen Punkte der Weigertschen Auffassungen nach ihrem ideellen und praktisch verwertbaren Gehalte noch einmal im Zusammenhang zu erörtern.

Wie auf mikroskopischem Gebiete, im Bereich der Zellpathologie, der Name der Koagulationsnekrose (von Cohnheim zuerst in seinem Lehrbuch gebraucht, von Weigert acceptiert, 1878) für immer mit Weigerts Namen verknüpft bleiben wird, so in der makroskopischen pathologischen Anatomie die Entdeckung der Entstehungsweise der Miliartuberkulose. Die erste Notiz über einen hierhergehörigen Fund steht wieder in einem Sitzungsbericht der Schles. Ges. f. Vaterl. Kultur (13. Juli 1877). „Endlich erwähnt er" (gelegentlich eines Vortrages über akute allgemeine Miliartuberkulose) „noch eines Falles, bei welchem in die Vena anonyma dextra eine tuberkulöse Lymphdrüse hineingewuchert war, die die Intima mit in die tuberkulöse Degeneration hineingezogen hatte. Gleichzeitig bestand Meningitis tuberculosa".

Es folgen die weiteren Veröffentlichungen aus dem Jahre 1879 und jene klassische zusammenfassende Abhandlung aus dem Jahre 1882, in der die Grundlinien für die gesamte weitere Forschung über Miliartuberkulose klar vorgezeichnet sind. Dicht vor das Erscheinen der Arbeit war Kochs Entdeckung des Tuberkelbacillus gefallen; in einer Anmerkung berichtet Weigert von ihr und bemerkt, daß in der folgenden Arbeit alles stehen bleiben könne, nur daß statt des allgemeineren Ausdrucks „Gift", Seminium der konkrete „Tuberkelpilz" einzusetzen sei.

Weniger allgemein bekannt, aber gleichfalls von nicht geringem pathologischen Interesse sind die ähnlichen Feststellungen, die Weigert für die Kohle-Embolie machen konnte (1883). Von den zahlreichen kasuistischen und kleineren Mitteilungen seien hier nur einige noch besonders hervorgehoben: Ueber Bildungsfehler der Ureteren (1876, 1877, 1878, 1886), Hemicephalie und Aplasie der Nebennieren (1885, 1886), Erbsche Krankheit (1904 mit Laquer); der Vortrag „Zur Theorie der tuberkulösen

Riesenzellen“ (1885); die mehrfachen weiteren Untersuchungen und kritischen Erörterungen zu Fragen der Tuberkulose, Entzündung, Verhalten der Clarkeschen Säulen bei Tabes. Nach Weigerts Tode erschien noch eine kurze Notiz über Gliavermehrung im Kleinhirn bei Tabes, auf die wohl eine ganze Reihe neuer Beobachtungen weiterbauen wird.

Es kann nicht meine Aufgabe sein, den Menschen in Weigert im Rahmen dieser kurzen Erinnerungszeilen zu würdigen. Ein beredtes Zeugnis dafür, wie viel er seinen näheren und ferneren Freunden und Bekannten, seinen Kollegen und Schülern war, geben die von seinem Bruder Ludwig Weigert gesammelten Erinnerungsblätter, in denen Laquer, Ponfick, Strümpell, E. Riesser, Pfarrer Battenberg sein Gedächtnis ehren; oder die Nachrufe, welche die früheren Schüler Helbing und Herxheimer dem Lehrer widmen.

Folgende Lebensdaten entnehme ich dem von Laquer geschriebenen Nachrufe:

Carl Weigert war zu Münsterberg in Schlesien am 19. März 1845 geboren. Er studierte in Breslau, besonders bei Heidenhain und Waldeyer (1868), in Berlin und Wien, war 1868—70 Assistent Waldeyers in Breslau, machte den Feldzug mit und wirkte alsdann in der medizinischen Klinik Leberts und der internen Abteilung des Allerheiligenhospitals als klinischer Assistent, bis Cohnheim 1874 ihm die erste Assistentenstelle am Breslauer pathologischen Instituts übertrug. An dessen Seite wirkte er fast 10 Jahre, im Jahre 1878 begleitete er Cohnheim nach Leipzig und ward dort 1879 zum ao. Professor ernannt. Nach Cohnheims Tode (1884) gedachte Weigert infolge der bekannten Aenderung seiner Lage bereits in die ärztliche Praxis zurückzukehren, als er 1885 als Nachfolger Lucaes an das Senckenbergische Institut nach Frankfurt berufen wurde. 1899 wurde er zum Ehrenmitglied des Instituts für experimentelle Therapie und zum Geh. Medizinalrat ernannt.

Die nachfolgende vollständige Literaturzusammenstellung verdanke ich der Freundlichkeit des Herrn Geh.-Rat Rieder in Bonn.

Arbeiten Weigerts in chronologischer Reihenfolge.

1) Inaugural-Dissertation **Berlin** 1866: De nervorum laesionibus telorum ictu effectis.

Breslau.

2) Ueber Bakterien der Pockenhaut. Centralbl. f. mediz. Wissensch., 1871, No. 39.
3) Ueber Obermeyers Recurrensfäden. Schles. Gesellsch. f. vaterl. Kultur, 1873, Sitzung 12. Sept.
4) Zur Lehre von den Tumoren der Hirnanhänge. Virch. Arch., 1873, Bd. 65.
5) Anatomische Beiträge zur Lehre von den Pocken. 1874. I. Teil. Monographie, Max Cohn und Weigert: Die Pockeneffloreszenz der äußeren Haut.
6) Demonstration konservierter Recurrensfäden. Schles. Gesellschaft f. vaterl. Kultur, Sitzung v. 22. Mai.
7) Onkologische Beiträge. Virch. Arch., Bd. 67, 1875.
8) Tuberculosis vaginae. Ebenda.
9) Anatomische Beiträge zur Lehre von den Pocken. 1875. II. Teil: Ueber pockenähnliche Gebilde in parenchymatösen Organen und deren Beziehung zu Bakterienkolonieen.
10) Mykose bei einem neugeborenen Kinde infolge Nabelschnursepsis (Bakterienfärbung). Schles. Gesellschaft f. vaterl. Kultur, 1875, Sitzung v. 10. Dez.

11) Bildungsfehler der Ureteren mit Hydronephrose und andere Demonstrationen. Ebenda, 1876, Sitzung vom 25. Febr.
12) Bemerkungen über die Obermeyerschen Recurrensfäden. Deutsche mediz. Wochenschr., 1876, No. 40—42.
13) Ueber einige Bildungsfehler der Ureteren. Virch. Arch., Bd. 70, 1877.
14) Zur Bakterienfrage. Berliner klin. Wochenschr., 1877, No. 18.
15) Ueber Glycerin als Unterscheidungsmittel geformter und ungeformter Fermente. Deutsche medizin. Wochenschr., 1877, No. 40 u. 41.
16) Bemerkungen zu dem Unnaschen Aufsatz „Ueber den Sitz der Pocke in der Epidermis und die ersten Stadien des Pockenprozesses." Virch. Arch., Bd. 71, 1877.
17) Ueber Croup und Diphtheritis. I. Teil. Virch. Arch., Bd. 70, 1877.
18) Ueber akute allgemeine Miliartuberkulose (solitäre Herztuberkel, Durchbruch einer tuberkulösen Drüse in die Vena anonyma). Schles. Gesellschaft f. vaterl. Kultur, 1877, Sitzung v. 13. Juli.
19) Ueber Croup und Diphtheritis. II. Teil. Virch. Arch., Bd. 72, 1878.
20) Nachtrag zu dem Aufsatze: „Ueber einige Bildungsfehler der Ureteren und Erwiderung auf die Bemerkung des Herrn Prof. Hoffmann zu obigem Aufsatz. Virch. Arch., Bd. 72, 1878.

Leipzig.

21) Bismarckbraun als Färbemittel. Arch. f. mikrosk. Anatomie, 1878.
22) Ueber eine Gefahr des Katheterismus bei Blasenlähmung. Breslauer ärztl. Zeitschr., 1879, No. 20.
23) Zur Lehre von der Tuberkulose und von verwandten Erkrankungen. (1. Zur Pathogenie der akuten allgemeinen Miliartuberkulose. 2. Weitere Beobachtungen über Tuberkulose großer Blutgefäße (Tuberkulose der Vena anonyma dextr. Größerer Tuberkel in einem Ast der Milzvene. Tuberkulöses Aneurysma eines Astes der Pulmonalarterie. Miliartuberkulose des Herzens.) 3. Croup im Gefolge von Skrofulose der Bronchialdrüsen. Virch. Archiv, Bd. 77, 1879.
24) Die Brightsche Nierenerkrankung vom pathologisch-anatomischen Standpunkte. Monographie. Volkmann, Sammlung klin. Vorträge, 1879, No. 162—163.
25) Ueber die pathologischen Gerinnungsvorgänge. Virch. Arch., Bd. 79, 1880.
26) Krebs des Ductus thoracicus. Ebenda.
27) Perniciöse Anämie mit ausgedehnter Lymphangiektasie. Erfüllung der Lymphbahnen mit blutähnlicher Lymphe. Ebenda.
28) Ueber Entzündung (Inflammatio, Phlogosis). Eulenburgs Realencyklopädie der gesamten Heilkunde, 1880.
29) Ueber einen Fall von links verlaufender Vena cava sup., mutmaßlich bedingt durch frühzeitige Synostose der Sutura mastoidea dextr. Virch. Arch., Bd. 84, 1881.
30) Zur Technik der mikroskopischen Bakterienuntersuchungen. Ebenda.
31) Ueber Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfektion. Ebenda, Bd. 88, 1882.
32) Die neuesten Arbeiten über Blutgerinnung. Fortschritte d. Medizin, 1882, No. 12, 13.
33) Ueber eine neue Untersuchungsmethode des Zentralnervensystems. Centralbl. f. d. mediz. Wissenschaften, 1882, No. 42, 43.
34) Ueber Schnellhärtung der nervösen Zentralorgane zum Zwecke der Säurefuchsin färbung. Centralbl. f. d. medizin. Wissenschaften, 1882, No. 46.
35) Die Verbreitungswege des Tuberkelgiftes nach dessen Eintritt in den Organismus. Vortrag, gehalten in der pädiatrischen Sektion der Naturforscherversammlung zu Freiburg 1883.
36) Neue Mitteilungen über die Pathogenie der akuten allgemeinen Miliartuberkulose. Deutsche med. Wochenschr., 1883, No. 24.
37) Erwiderung auf die Bemerkung des Herrn Prof. Baumgarten. Ebenda, No. 29.
38) Antwort auf die „Erwiderung" des Herrn Prof. C. Weigert mit Zusatz von Prof. C. Weigert. Ebenda.
39) Die Wege des Tuberkelgiftes zu den serösen Häuten. Ebenda, No. 31 u. 32.
40) Bemerkungen zu „Der erste Nachweis der Tuberkelbacillen in Gefäßen und in deren Wandung von Dr. V. Babes in Paris. Ebenda, No. 35.
41) Thrombose, in Eulenburgs Realencyklopädie der gesamten Heilkunde, 1883.
42) Ueber den Eintritt des Kohlenpigmentes aus den Atmungsorganen in den Blutkreislauf. Fortschr. d. Medizin, 1883, No. 14.
43) Nowy Mikrotom Do Duzyth Skrawkow. Warszawa 1884.
44) Ueber das Gedankenlesen (Hindreading). Beilage zum Leipziger Tageblatt und Anzeiger, 1884, 17. April.
45) Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, II. Bd., Berlin 1884, besprochen von C. Weigert. Berliner klin. Wochenschrift, 1884, No. 12.

46) Julius Cohnheim †. Nekrolog. Ebenda, No. 35.
47) Zusatz zu: Ueber Veränderungen der Clarkeschen Säulen bei Tabes dorsalis, von H. Lissauer. Fortschr. d. Medizin, 1884, No. 4.
48) Ausführliche Beschreibung der in No. 2 dieser Zeitschrift erwähnten neuen Färbungsmethoden für das Zentralnervensystem. Ebenda, No. 6.
49) Eine Verbesserung der Hämatoxylin-Blutlaugensalzmethode für das Zentralnervensystem. Ebenda, 1885, No. 8.

Frankfurt a. M.

50) Hemicephalie und Aplasie der Nebennieren. Virch. Arch., Bd. 100, 1885.
51) Zur Theorie der tuberkulösen Riesenzellen. (Nach einem im ärztlichen Verein zu Frankfurt a. M. gehaltenen Vortrage.) Deutsche med. Wochenschr., 1885, No. 35.
52) Kritische und ergänzende Bemerkungen zur Lehre von der Koagulationsnekrose, mit besonderer Berücksichtigung der Hyalinbildung und der Umprägung geronnener Massen. Ebenda, No. 44.
53) Ein neues Tauchmikrotom, besonders für große Schnitte. Zeitschr. f. wissensch. Mikroskopie, Bd. 2, 1885.
54) Ueber Schnittserien von Celloidinpräparaten des Zentralnervensystems zum Zwecke der Markscheidenfärbung. Ebenda.
55) Nachtrag zu der Mitteilung: „Ueber Hemicephalie und Aplasie der Nebennieren". Virch. Arch., Bd. 103, 1886.
56) Ueber das Vorkommen von Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht, mit Bemerkungen über das Verhalten des Foetus bei akuter allgemeiner Miliartuberkulose der Mutter, von Curt Jani, nach dem Tode des Verfassers herausgegeben von C. Weigert. Ebenda.
57) Ausgedehnte umschriebene Miliartuberkulose in großen offenen Lungenarterienästen. Virch. Arch., Bd. 104, 1886.
58) In die Milzvene geborstenes Aneurysma einer Milzarterie. Virch. Arch., Bd. 104, 1886.
59) Zwei Fälle von Mißbildung eines Ureters, einer Samenblase, mit Bemerkungen über einfache Nabelarterien. Virch. Arch., Bd. 104, 1886.
60) Entzündung (Inflammatio, Phlogosis). Eulenburgs Realencyklopädie der gesamten Heilkunde (2. umgearbeitete und vermehrte Aufl., 1886).
61) Die Lebensäußerungen der Zellen unter pathologischen Verhältnissen, 1886. Vortrag, gehalten in der Senckenbergischen naturforschenden Gesellschaft in Frankfurt a. M. 30. Mai.
62) Ueber Aufhellung von Schnittserien an Celloidinpräparaten. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie, 1886.
63) Bemerkungen über den weißen Thrombus (Zahn). Fortschr. d. Medizin, 1887, No. 7.
64) Ueber eine neue Methode zur Färbung von Fibrin und von Mikroorganismen. Fortschr. d. Medizin, 1887, No. 8.
65) Carl Friedländer, Nekrolog. Fortschr. d. Medizin, 1887, No. 11.
66) Ueber Aufbewahrung von Schnitten ohne Anwendung von Deckgläschen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie, 1887.
67) Neuere Vererbungstheorien. Schmidts Jahrb., Bd. 215, 1887.
68) Referat über Metschnikoff, Phagocytenkampf bei Rückfalltyphus. Fortschr. d. Medizin, 1887.
69) Ein neues Werk über Cholera. Frankfurter Zeitung, 1887, No. 299, 300.
70) Ueber Metschnikoffs Theorie der tuberkulösen Riesenzellen. Fortschr. d. Med., 1888.
71) Die Virchowsche Entzündungstheorie und die Eiterungslehre. Zur Abwehr gegen P. Grawitz. Fortschr. d. Medizin, 1889, No. 16.
72) Erwiderung auf die Bemerkungen von Dr. Oskar Israel. Fortschr. d. Medizin, 1889, No. 23.
73) Zur pathologischen Histologie des Neurogliafasergerüstes. Centralbl. f. allg. Path., Bd. 1, 1890.
74) Bemerkungen über das Neurogliagerüst des menschlichen Zentralnervensystems. Anat. Anz., 1890, No. 1019.
75) Ueber Chemotaxis. Hyg. Rundschau, 1891, No. 15.
76) Zur Markscheidenfärbung. Deutsche med. Wochenschr., 1891, No. 42.
77) Koagulationsnekrose oder Nekrose mit Inspissation. Centralbl. f. allg. Pathol., Bd. 2, 1891.
78) Die vermeintlichen Schlummerzellen und ihre Beziehung zu den Eiterkörperchen. Deutsche med. Wochenschr., 1892, No. 29—31.
79) Noch einmal die Schlummerzellen. Replik auf P. Grawitz. Deutsche med. Wochenschr., 1892, No. 33.
80) Die Feldmausplage in Thessalien und ihre erfolgreiche Bekämpfung durch Prof. Löffler in Greifswald. Frankfurter Zeitung, 1892, No. 203.

81) Ueber Elias Metschnikoff: Leçons sur la pathologie comparée de l'inflammation, Paris 1892. Deutsche med. Wochenschr., 1893, No. 1, 2.
82) Aus den Niederungen der Wissenschaft. Eine Abwehr ethischer Angriffe. Deutsche med. Wochenschr., 1893, No. 20.
83) Ueber das Gedankenlesen. Frankfurter Generalanzeiger, 1893, No. 23.
84) Technik (Allgemeines) in Merkel-Bonnet, Ergebnisse der Anatomie und der Entwickelungsgeschichte, Bd. 3, 1893.
85) Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Monographie 1895. Als Festschrift zum 50-jähr. Jubiläum des ärztl. Vereins in Frankfurt a. M., erschienen in den Abhandlungen der Senckenbergischen naturforschenden Gesellschaft, Bd. 19, Heft 2.
86) Die histologische Technik des Zentralnervensystems. I. Teil, 1896, in Merkel-Bonnet, Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte.
87) Neue Fragestellungen in der pathologischen Anatomie 1896. Vortrag, gehalten auf der Naturforscherversammlung in Frankfurt a. M.
88) Bemerkungen über die Entstehung der akuten Miliartuberkulose. Deutsche med. Wochenschr., 1897, No. 48, 49.
89) Zur Errichtung des Seruminstitutes in Frankfurt a. M. 1887. Vortrag, gehalten im ärztlichen Verein in Frankfurt 27. März.
90) Histologische Technik des Zentralnervensystems II. und III. Teil 1898, in Merkel-Bonnet Ergebnisse der Anatomie und Entwickelungsgeschichte.
91) Einige neuere Arbeiten zur Theorie der Antitoxinimmunität 1898, in Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allg. Path. und path. Anat.
92) Ueber eine Methode zur Färbung elastischer Fasern. Centralbl. f. allg. Path., Bd. 9, 1898, No. 8, 9.
93) Path.-anat. Beitrag zur Erbschen Krankheit (Myasthenia gravis). Neurol. Centralbl. 1901, No. 13.
94) Artikel Fibrinfärbung, Markscheidenfärbung und Neuroglia 1903 in der Encyklopädie der mikroskopischen Technik.
95) Eine kleine Verbesserung der Hämatoxylin- van Gieson-Methode. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskopie, Bd. 21, 1904.
96) Bemerkungen über eine Kleinhirnveränderung bei Tabes dorsalis. Neurol. Centralbl., 1904, No. 16.
97) Plaudereien über naturwissenschaftliche Forschungsmethoden, veröffentlicht von Prof. D. Rade-Marburg nach Weigerts Tode. Frankf. Zeitung, 1904, No. 228, 230.

---

98) Aus Ludwig Holbeins Pariser Erlebnissen (1714—1716 und 1725—26). Christliche Welt, 1901, No. 37.

Frankfurt a. M., im Januar 1905.

E. Albrecht.

Geschäftssitzung

der Deutschen Pathologischen Gesellschaft,

gehalten im Hörsaal des Pathologischen Instituts zu Breslau, Mittwoch, den 21. September 1904, mittags 12 Uhr.

1) Man beschließt, daß Frauen unter den gleichen Bedingungen der Gesellschaft als Mitglieder beitreten können wie Männer.

2) Man ist der Ansicht, daß es nicht opportun sei, über die Frage, ob Nichtmitglieder ohne weiteres den außerordentlichen Tagungen beiwohnen können, einen endgültigen Beschluß zu fassen.

Hierzu sprechen Herr Schmorl, Chiari und v. Hansemann.

3) Zur Frage, ob es sich empfiehlt, zwei Tagungen in einem Jahre abzuhalten, beschließt man, der Geschäftssitzung in Meran vorzuschlagen, nur eine Tagung abzuhalten; ferner soll auf der Meraner Tagung über die Aenderung von § 3 der Satzungen beraten werden.

4) Kassenbericht erstattet von Herrn Schmorl an Stelle des nicht anwesenden Herrn Marchand. Dem Schatzmeister wird Entlastung erteilt, nachdem die Herren Sternberg und Askanazy die Kasse geprüft haben.

5) Beschlußfassung über den von Herrn Aschoff gestellten Antrag betr. die neue Prüfungsordnung (s. Berliner Tagung S. 57).

Herr Aschoff zieht diesen Antrag zurück, nachdem die Herren Aschoff, v. Baumgarten und Schmorl zu demselben gesprochen haben.

6) Vorstandswahl.

Es werden gewählt

1. als erster Vorsitzender	Herr Chiari,
2. als zweiter Vorsitzender	„ Marchand,
3. als Schriftführer	„ Schmorl,
4. als Schatzmeister	„ Aschoff,
5. als Beisitzer	„ v. Baumgarten,
	„ v. Recklinghausen,
	„ Heller,
6. als Ersatzmann	„ Boström.

7) Herr Ponfick regt an, daß den verstorbenen Mitgliedern in den Verhandlungen ein Nekrolog gewidmet werde, der von den jeweiligen Nachfolgern der Verstorbenen zu verfassen sein würde.

Man tritt dieser Anregung bei.

8) Als Referatthema für die Meraner Tagung wird vorgeschlagen: Osteomalacie, Leukämie und Nephritis. Die Referatkommission wird die definitive Entscheidung treffen.

Während der Drucklegung der Verhandlungen ist vom Vorstand „Morbus Brightii“ als Referatthema für die Meraner Tagung gewählt worden mit den Herren Ponfick-Breslau und Fr. Müller-München als Referenten.

Satzungen
der Deutschen Pathologischen Gesellschaft.

Zweck.

§ 1.

Die Deutsche Pathologische Gesellschaft verfolgt den Zweck, bei dem stetig wachsenden Umfange der Forschung einen Mittelpunkt für gemeinsame wissenschaftliche Arbeit zu bilden und zur Vereinigung der Fachgenossen beizutragen.

Tagungen.

§ 2.

Um in diesem Sinne einen persönlichen Gedankenaustausch herbeizuführen, veranstaltet die Gesellschaft für ihre Mitglieder periodisch wiederkehrende Tagungen und im Bedürfnisfalle außerordentliche.

§ 3.

Die ordentlichen, jährlich abzuhaltenden Tagungen werden in zeitlicher und örtlicher Verbindung mit den „Versammlungen der deutschen Naturforscher und Aerzte" abgehalten.

Außerordentliche Tagungen werden, je nachdem sich das Bedürfnis dazu herausstellt, durch den Vorstand angeordnet, und zwar entweder in Berlin oder in einer anderen, im deutschen Sprachgebiete gelegenen Stadt, falls sich darin die für Demonstrationen erforderlichen Mittel und Werkzeuge beibringen lassen.

§ 4.

Für die ordentlichen Tagungen trifft der Vorstand die Vorbereitungen unter Mitwirkung des „Einführenden" der gleichnamigen Sektion der jeweiligen Naturforscherversammlung.

Der Vorsitzende und der Einführende unterzeichnen gemeinsam die Einladung zu dieser Vereinigung und treffen vorläufige Bestimmung über die Reihenfolge der dafür angemeldeten Vorträge.

§ 5.

Für außerordentliche Tagungen trifft der Vorsitzende die Vorbereitungen im Verein mit dem Schriftführer der Gesellschaft.

Sitzungen.

§ 6.

Die während der ordentlichen Tagung stattfindenden wissenschaftlichen Sitzungen der Gesellschaft fallen mit denen der Naturforscherversammlung zeitlich zusammen.

Sondersitzungen greifen nur insoweit Platz, als Gegenstände zu verhandeln sind, welche sich auf die Organisation und Verwaltung der

Gesellschaft beziehen, jedenfalls also zum Zwecke der jährlich wiederkehrenden Vorstandswahl.

§ 7.

Den Beschlüssen dieser Sondersitzungen sind ferner vorbehalten alle Veränderungen, welche bezüglich

a) des Jahresbeitrages,
b) der Satzungen,
c) des Fortbestandes der Gesellschaft

etwa beabsichtigt werden.

Die betreffs dieser Punkte zu stellenden Anträge sind zugleich mit der Einladung zu der bevorstehenden Sitzung anzukündigen.

Veröffentlichung der Verhandlungen.

§ 8.

Die Tagesordnung für die einzelnen wissenschaftlichen Sitzungen wird vom Vorsitzenden im Verein mit dem jeweiligen Einführenden der Sektion festgestellt und alsdann im Tageblatte jedesmal bekannt gemacht.

Nicht angemeldete Vorträge dürfen in die Tagesordnung nur mit Zustimmung des Vorstandes eingeschoben werden.

§ 9.

Für die Herausgabe der in den Sitzungen gehaltenen Vorträge und gepflogenen Verhandlungen sorgt die Gesellschaft mittels einer selbständigen Veröffentlichung, ohne damit die gewohnte Aufnahme eines Auszuges in die Berichte der Naturforscherversammlung auszuschließen.

Ueber die Veröffentlichung solcher Vorträge, welche Nichtmitglieder gehalten haben, bleibt dem Vorstande, je nach Befinden, nähere Rücksprache mit dem Redner und die endgültige Entscheidung vorbehalten.

Die Schriftleitung der herauszugebenden Verhandlungen liegt dem Schriftführer ob, falls nicht ein besonderer Redakteur vorgesehen wird.

§ 10.

Jene jährlich wiederkehrende Veröffentlichung, ein Bericht, über die in der jeweiligen Tagung gehaltenen Vorträge und Erörterungen, erscheint als besondere Schrift und steht jedem Mitgliede zu ermäßigtem Preise zu.

Mitgliedschaft.

§ 11.

Die Mitgliedschaft wird erworben durch schriftliche Anmeldung bei dem Schatzmeister und Zahlung des Jahresbeitrages von 10 Mark, welche in der ersten Hälfte des Kalenderjahres zu erfolgen hat.

Ein Mitglied, welches trotz zweimaliger Mahnung seitens des Schatzmeisters bis zum Ablaufe des Kalenderjahres im Rückstande bleibt, gilt als ausgeschieden und wird aus der Liste der Gesellschaft gestrichen, kann aber ohne weiteres wieder eintreten.

§ 12.

Nur Mitglieder sind berechtigt, in den Sitzungen der Gesellschaft das Stimmrecht auszuüben.

Vorstand.

§ 13.

Der Vorstand setzt sich zusammen aus:
a) Vorsitzenden,
b) stellvertretendem Vorsitzenden,
c) Schriftführer,
d) Schatzmeister,
e—g) 3 anderen Mitgliedern.

Neben den genannten 7 Mitgliedern wird ein Ersatzmann gewählt, der im Falle des Ausscheidens eines Mitgliedes nachzurücken berufen ist.

Außerdem tritt jeweils der „Einführende der Sektion für pathologische Anatomie" der künftigen Naturforscherversammlung dem Vorstande bei.

§ 14.

Für den Fall vorübergehender Behinderung des Schriftführers ist der Vorsitzende berechtigt, für die jeweilige Einzelsitzung einen Stellvertreter zu ernennen.

§ 15.

Die Mitglieder des Vorstandes nebst dem Ersatzmann werden in einer besonderen Sitzung der jährlichen ordentlichen Tagung von den Anwesenden mittels schriftlicher Abstimmung gewählt.

Jede Wahl gilt auf ein Jahr, und zwar mit Einschluß der nächsten ordentlichen Tagung.

Die alsdann ausscheidenden Mitglieder sind sofort wieder wählbar. Nur der Vorsitzende kann als solcher nicht von neuem in den nächstjährigen Vorstand gewählt werden.

§ 16.

Dem Vorstande bleibt nicht nur die Regelung seiner eigenen Tätigkeit, seiner Verhandlungs- und Abstimmungsweise vorbehalten, sondern auch die Schaffung einer Geschäftsordnung für die Sitzungen der Gesellschaft.

§ 17.

Ferner liegt ihm die verantwortliche Verwaltung des Gesellschaftsvermögens ob, sowie deren Vertretung nach außen, auch in gerichtlicher Hinsicht.

Für sämtliche in letzteren beiden Richtungen geschehenen Schritte ist er verpflichtet, in der nächsten Tagung die Genehmigung der Gesellschaft einzuholen, sowie über alle wichtigeren Vorgänge, etwaige Verhandlungen, welche er in deren Interesse mit anderen gepflogen hat, und Aehnliches Bericht zu erstatten.

Mitglieder
der Deutschen Pathologischen Gesellschaft[1]).
Ende 1904.

Vorstand:

H. Chiari-Prag, Vorsitzender.
F. Marchand-Leipzig, II. Vorsitzender.
G. Schmorl-Dresden, Schriftführer.
L. Aschoff-Marburg, Schatzmeister.
F. v. Recklinghausen-Straßburg i. E.
P. v. Baumgarten-Tübingen.
A. Heller-Kiel.
Ersatzmann: E. Bostroem-Gießen.

Mitglieder:

1. Albrecht, E., Vorsteher von Senckenbergs pathol. Institut. Frankfurt a. M.
2. Albrecht, Heinrich, a. o. Prof., Prosektor am Rudolfspital. Wien IX.
3. Arnold, J., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Hofrat. Heidelberg, Gaisbergstr. 1.
4. Aschoff, L., o. Prof. d. pathol. Anat. Marburg.
5. Askanazy, M., Prof., Privatdozent d. pathol. Anat. u. 1. Assistent. Königsberg.
6. Aufrecht, Direktor der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses, Geh. San.-Rat. Magdeburg, Kaiserstr. 57.
7. Babes, V., o. Prof. u. Direktor des Institutes für Pathologie und Bakteriologie, Bukarest.
8. Bardenheuer, Prof., Geh. San.-Rat, Dirig. Arzt am Bürger-Spital. Köln.
9. v. Baumgarten, P., o. Prof. d. pathol. Anat. Tübingen.
10. Beitzke, H., 2. anat. Assistent am pathol. Institut. Berlin N 4, Kesselstr. 7.
11. Benda, C., Privatdozent, Prof., Prosektor am städt. Krankenhause Am Urban. Berlin, Kronprinzen-Ufer 30.
12. Bendz, H., o. Prof. d. pathol. Anat. Lund.
13. Best, Privatdozent der Ophthalmologie. Gießen.
14. Beneke, R., o. Prof. d. pathol. Anat. Königsberg i. Pr.
15. Bickel, A., Assistent am pathol. Institut. Berlin.
16. Binswanger, o. Prof. d. Psychiatrie, Geh. Med.-Rat. Jena.
17. Blanchard, R., Prof. à la Faculté de médecine. Paris, 226 Boulevard St. Germain.
18. Boddaert, R., o. Prof., Dir. d. med. Univ.-Klinik. Gent, Coupure 46.
19. v. Bollinger, O., o. Prof. d. pathol. Anat., Obermedizinalrat. München, Goethestraße 54.
20. Borrmann, R., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut. Göttingen.
21. Borst, M., a. o. Prof. d. pathol. Anat. in Bonn, Prof. a. d. med. Akademie. Köln, Lindenstr. 32.
22. Bostroem, E., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Gießen.
23. Bouchard, Ch., Prof. à la Faculté de méd., Membre de l'Inst. Paris, 174 Rue de Rivoli.
24. Busse, O., Prof., Vorstand d. pathol. Abteilung d. hygien. Instituts. Posen.
25. Chiari, H., o. Prof. d. pathol. Anat. an der deutschen Universität, Hofrat. Prag II, Krankenhausgasse 4.
26. Davidsohn, C., Assistent am pathol. Institut. Berlin NW, Neustädter Kirchstraße 15.
27. Delbanco, E., Hamburg, Ferdinandstr. 71.
28. Dietrich, A., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut. Tübingen.
29. Dinkler, Prof., Leit. Arzt am Luisen-Hospital. Aachen.
30. Dürck, H., a. o. Prof. u. Assistent am pathol. Institut. München, Nußbaumstr. 26.
31. Eberth, C., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Halle a. S.
32. Ebstein, W., o. Prof. der inn. Medizin, Geh. Med.-Rat. Göttingen, Weenderstr. 8.
33. v. Eiselsberg, Frhr., o. Prof. d. Chir., Direktor d. 2. chir. Klinik. Wien I, Mölkerbastei 5.

1) Der Doktortitel ist weggelassen worden.

34. Enderlen, o. Prof. d. Chir. Basel.
35. Eppinger, H., o. Prof. d. pathol. Anat. Graz, Goethestr. 8.
36. Ernst, P., o. Prof. d. pathol. Anat., Hofrat. Zürich.
37. Ewald, C. A., a. o. Prof., Geh. Med.-Rat, Dirig. Arzt am K. Augusta-Hospital. Berlin W., Rauchstr. 4.
38. Fischer, B., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut. Bonn.
39. Fleischhauer, San.-Rat. Düsseldorf.
40. Foà, Pio, o. Prof. d. pathol. Anat. Turin, Via Esposizione 15.
41. Fränkel, E., Prosektor des neuen allgem. Krankenhauses. Hamburg-Eppendorf, Alsterglacis 12.
42. Friedrich, O. L., o. Prof., Direktor d. chir. Klinik. Greifswald.
43. Fritsch, H., o. Prof. d. Gynäkologie, Geh. Med.-Rat. Bonn.
44. Fujinami, A., Prof. Kioto, Japan.
45. Gaylord, Harvey R., Director of the State Patholog. Laboratory, University Buffalo, N.-Y., 113 High Street.
46. v. Genersich, Hofrat, o. Prof. Budapest VIII, Szenthiralyi uteza 40.
47. Ghon, A., a. o. Prof., Assistent am pathol. Institut. Wien IX.
48. Glockner, Privatdozent. Leipzig, Königstr. 24.
49. Graser, o. Prof. d. Chir. Erlangen.
50. Graupner, Assistent am pathol. Institut. Breslau, Hansastr. 17.
51. Grawitz, P., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Greifswald.
52. Gusserow, P., o. Prof. d. Gynäk., Geh. Med.-Rat. Berlin, Roonstr. 4.
53. v. Hansemann, D., Prof., Privatdozent, Prosektor am städt. Krankenhaus Friedrichshain. Berlin, Grunewald, Winklerstr. 27.
54. Hart, C., Assistent am path. Institut d. städt. Krankenh. Friedrichshain. Berlin.
55. Hauser, G., o. Prof. d. pathol. Anat. Erlangen.
56. Hedinger, E., Assistent am pathol. Institut. Bern.
57. Heller, A., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Kiel.
58. Henke, F., Prof., Prosektor am städt. Krankenhaus. Charlottenburg, Eschen-Allee 22.
59. Herxheimer, Prosektor am städt. Krankenhaus in Wiesbaden, Elisabethenstr. 31.
60. Homén, E. A., o. Prof. d. pathol. Anat. Helsingfors.
61. Hueter, Prosektor am städt. Krankenhaus in Altona.
62. Ioannovicz, Georg, Assistent am Institut f. exp. Pathol. Wien IX 3, Schwarzspanierstr. 20.
63. Joest, Prof. d. path. Anat. a. d. Kgl. Tierarzneischule Dresden.
64. Jores, L., Prof., Prosektor am herzogl. Krankenhaus. Braunschweig.
65. Israël, O., a. o. Prof. und Assistent am pathol. Institut zu Berlin. Charlottenburg, Knesebeckstr. 1.
66. v. Jürgensen, o. Prof. der inneren Medizin. Tübingen.
67. Kaiserling, K., Privatdozent, Prof., Assistent am pathol. Institut. Berlin.
68. Karakascheff, K. Iv., z. Z. Leipzig, pathol. Institut.
69. Katsurada, F., Prof. an der Kais. japan. mediz. Akademie Okayama, Japan.
70. Kaufmann, E., o. Prof. d. pathol. Anat. Basel, Maiengasse 57.
71. Klebs, E., Prof. Hannover, Lange Laute 20.
72. Knierim, H., Kassel, Wilhelmstr. 5.
73. Koch, M., Assistent am pathol. Institut Berlin. Charlottenburg, Goethestr. 16.
74. Kockel, R., a. o. Prof. d. gerichtl. Medizin. Leipzig, Dorotheenstr. 2.
75. König, Fr., o. Prof. d. Chir., Geh. Med.-Rat. Jena.
76. Kolaczek, a. o. Prof. d. Chir. Breslau, St. Josef-Krankenhaus.
77. Kraemer, C., Arzt am Sanatorium Böblingen-Württemberg.
78. Kraus, Fr., o. Prof. d. inneren Medizin, Geh. Med.-Rat. Berlin NW 23, Brücken-Allee 7.
79. Krehl, L., o. Prof. d. inneren Medizin. Straßburg i. E.
80. Kretz, R., a. o. Prof., Prosektor. Wien IV, Meyerhofgasse 4.
81. Kromayer, Berlin, Lützowstr. 89/90.
82. Krückmann, E., a. o. Prof., I. Assistent an der Augenklinik. Leipzig.
83. Kuestner, O., o. Prof., Geh. Med.-Rat, Dir. d. Frauenklinik. Breslau XII, Maxstr. 5.
84. Kuhn, C. H., o. Prof. d. pathol. Anat. Amsterdam, Oosteende 15.
85. Langhans, Th., o. Prof. d. pathol. Anat. Bern.
86. Lassar, O., a. o. Prof. d. Dermatologie. Berlin NW, Carlstr. 19.
87. v. Leyden, E., o. Prof. d. inneren Medizin, Geh. Med.-Rat. Berlin W, Bendlerstraße 30.
88. Liebreich, O., o. Prof. der Pharmakologie, Geh. Med.-Rat. Berlin, Neustädter Kirchstr. 9.
89. Litten, M., a. o. Prof. der inneren Medizin. Berlin, Lützowplatz 6.

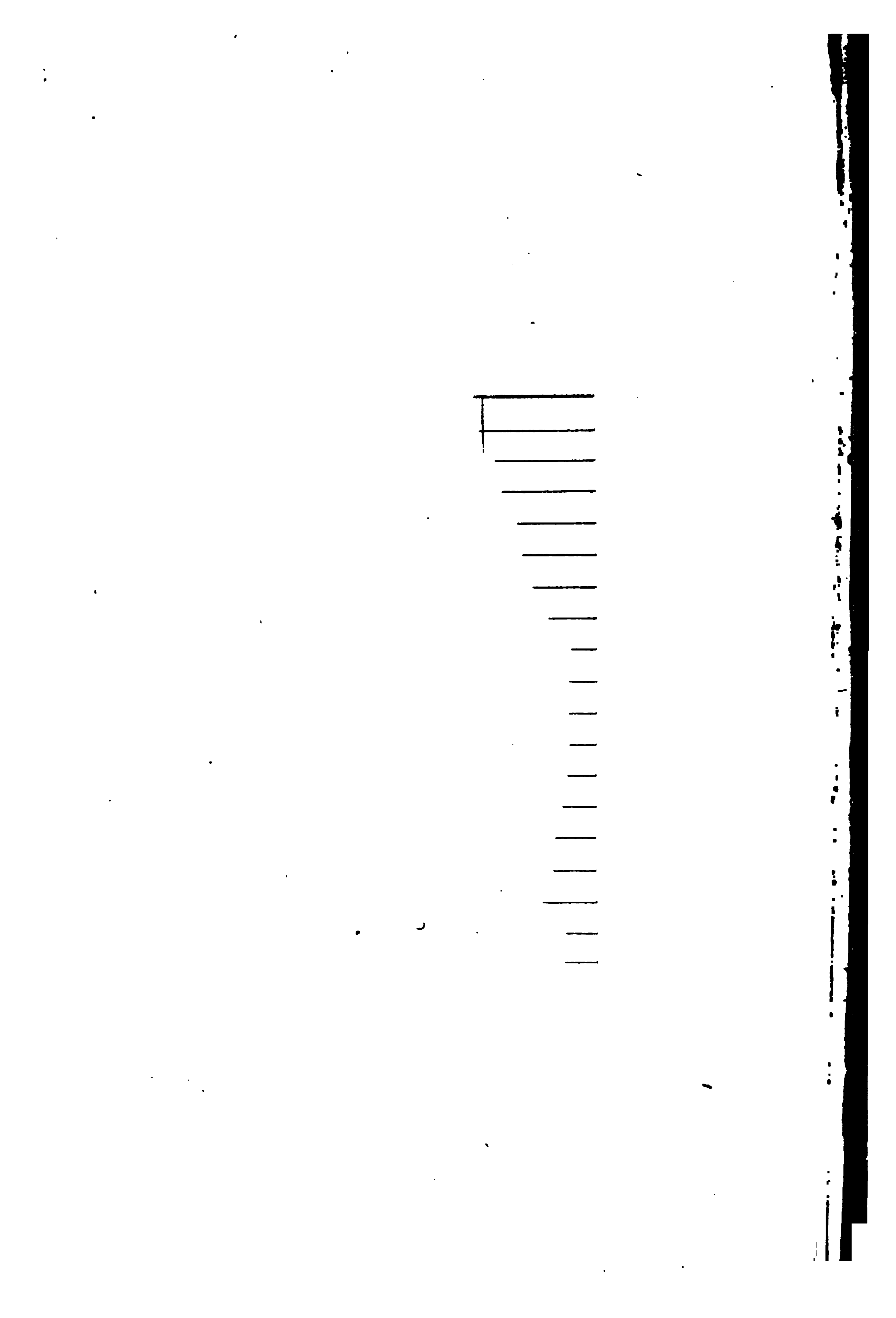
90. Loehlein, M., Leipzig, Pathol. Institut.
91. Löwit, M., o. Prof. d. allgem. Pathol. Innsbruck.
92. Lubarsch, O., Prof. Groß-Lichterfelde bei Berlin, Bellevuestraße 40.
93. Lucksch, Fr., Prosektor am Krankenhaus in Czernowitz.
94. Lübimoff, N., Prof. d. pathol. Anat. Kasan.
95. Lüpke, F., Prof. d. pathol. Anat. an der tierärztl. Hochschule. Stuttgart.
96. MacCallum, W. G., Assoc. Prof. of Pathol. Baltimore, John's Hopkins University.
97. Mallory, F. B., Assistent Prof. of Pathol. Harvard med. School. Boston U. S. 688 Bryhton Str.
98. Manasse, a. o. Prof. Straßburg i. E., Thomasstaden 6.
99. Marchand, F., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Leipzig, Salomonstr. 5.
100. Marckwald, Prosektor am städt. Krankenhaus. Barmen.
101. Martin, A., o. Prof. d. Gynäkologie. Greifswald.
102. Martinotti, G., o. Prof. d. pathol. Anat. Bologna.
103. Melzer, S. J. New York, 107 W 122.
104. Merkel, E., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut. Erlangen.
105. Meyer, Robert, Berlin W, Kurfürstendamm 29.
106. v. Mikulicz-Radecki, o. Prof. d. Chir., Geh. Med.-Rat. Breslau.
107. Miller, James, Assistent Lecturer in Path. and Bacter. University Birmingham.
108. Mönckeberg, J. G., Privatdozent, Assistent am pathol. Institut. Gießen.
109. Morpurgo, B., Prof. d. allgem. Pathol. Turin, Piazza Cavour 10.
110. Most, A., Primärarzt des St. Georgs-Hospital. Breslau X, Matthiasplatz 4.
111. Muir, R., Prof. of Pathology. Glasgow.
112. Müller, F., o. Prof. der inneren Medizin. München, Bavaria-Ring 6.
113. Müller, W., o. Prof. d. Chir. Rostock.
114. Naunyn, o. Prof. Baden-Baden.
115. Nauwerck, C., Prof., Direktor des pathologisch-hygienischen Instituts. Chemnitz.
116. Necker, Assistent am Rudolf-Spital. Wien.
117. Neisser, A., a. o. Prof., Direktor d. dermatol. Klinik, Geh. Med.-Rat. Breslau, Fürstenstr. 112.
118. Neumann, E., o. Prof., Geh. Med.-Rat. Königsberg i. Pr.
119. Nothnagel, Prof. d. inneren Medizin, Hofrat. Wien, Rathausstr. 18.
120. Oberndorfer, S., Assistent am pathol. Institut. München, Reichenbachstr. 40.
121. Oestreich, R., Prosektor am Augusta-Hospital. Berlin NW, Kirchstr. 25.
122. Orth, J., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Berlin, Grunewald, Humboldtstraße 16.
123. Ostertag, Prof. an der tierärztl. Hochschule. Berlin NW 6, Luisenstr. 56.
124. Paltauf, R., o. Prof. d. pathol. Histologie u. allgem. Pathologie. Wien IX, Lackierergasse 1.
125. Pappenheim, Hamburg, Georgplatz 4.
126. Pearce, Richard Mills, Director of Bender Laborat. Med. School. Albany, N. Y., 222 State Street.
127. Pfannenstiel, o. Prof. d. Gynäkologie, Geh. Med.-Rat. Gießen.
128. Pick, L., Privatdozent. Berlin NW 6, Philippstr. 21.
129. Plehn, A., Dirig. Arzt am städt. Krankenhaus am Urban. Berlin SW, Belle-Alliancestr. 17.
130. Plimmer, H. G., Lecturer on Pathology and Bacteriology, St. Mary's Hospital. London SW, 16 Cheyne Walk.
131. Pommer, o. Prof. d. pathol. Anat. Innsbruck.
132. Ponfick, E., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Med.-Rat. Breslau XVI, Novastr. 3.
133. Prudden, Mitchell, T., Department of Pathology, College of Physicians and surgeons, New York, 437 West 59. Street.
134. Quensel, U., o. Prof. d. pathol. Anat. Upsala.
135. v. Recklinghausen, F., o. Prof. d. path. Anat. Straßburg i. E., Thomasgasse 15.
136. Reddingius, R. A., Prof. d. pathol. Anat. Groningen.
137. Reger, E., Generaloberarzt. Hannover.
138. Ribbert, H., o. Prof. d. pathol. Anat. Göttingen.
139. Richter, a. o. Prof., Geh. Med.-Rat. Breslau, Kaiser Wilhelmstr. 115.
140. Riedel, o. Prof. d. Chir., Geh. Med.-Rat. Jena.
141. v. Rindfleisch, E., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Rat. Würzburg.
142. Risel, W., Privatdozent, Prosektor am pathol. Institut. Leipzig.
143. Rischpler, A., Karlsruhe, Kaiserstr. 187.
144. Rosenbach, Assistent am pathol. Institut. Berlin-Charlottenburg, Grolmanstr. 21.
145. Rosenthal, W., Erlangen, z. Z. Göttingen, hygien. Inst.
146. Rothberger, Assistent am Institut f. exper. Pathol. Wien IX, Allgem. Krankenh.
147. Rubesch, R., Assistent am pathol. Institut der deutschen Hochschule. Prag.

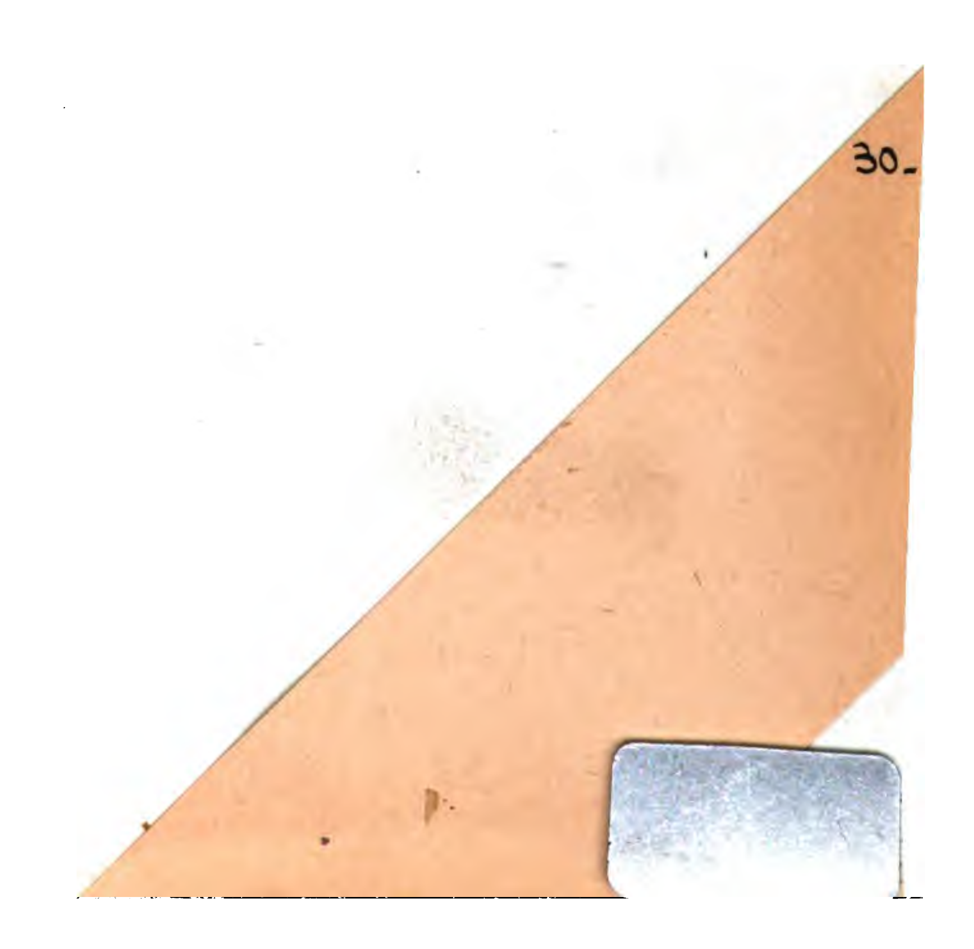
148. Ruge, C., Prof., Geh. San.-Rat. Berlin W, Jägerstr. 61.
149. Saltykow, S., Privatdozent d. pathol. Anat. Basel.
150. Sauerbeck, Basel.
151. Schlagenhaufer, F., a. o. Prof., Prosektor am k. k. Elisabeth-Spital. Wien XIV, 8.
152. Schmaltz, Obermedizinalrat, Oberarzt am städt. Krankenhaus Dresden-Johannstadt.
153. Schmaus, H., a. o. Prof., Prosektor am Krankenhaus r. der Isar. München, Lindwurmstr. 17, I.
154. Schmidt, M. B., a. o. Prof. und 1. Assistent am pathol. Institut. Straßburg i. E., Kochstaden 6.
155. Schmorl, G., Ober-Med.-Rat, Prof., Prosektor am städt. Krankenhaus. Dresden, An der Falkenbrücke 4.
156. v. Schrötter, H., Wien IX, Mariannengasse 3.
157. Schütz, Prof. an der tierärztl. Hochschule, Geh. Reg.-Rat. Berlin, Luisenstr. 56.
158. Schumann-Leclercq, Karlsbad.
159. Schwalbe, E., a. o. Prof., Assistent am pathol. Institut. Heidelberg, Bergheimerstr. 66.
160. Senator, H., a. o. Prof. d. inneren Medizin, Geh. Med.-Rat. Berlin NW, Bauhofstr. 7.
161. Shattock, Joint Lecturer on Pathology and Bacteriology St. Thomas Medical School. Pathological Curator of the Hunterian Museum, Royal College of Surgeons, Lincoln's Inn Fields. London.
162. Simmonds, Prosektor am Krankenhaus St. Georg. Hamburg, Johns-Allee 50.
163. Soltmann, O., o. Hon.-Prof. u. Geh. Med.-Rat, Direktor des Kinderkrankenhauses. Leipzig, Dorotheenstr. 4.
164. Stern, R., a. o. Prof., Direktor d. med. Poliklinik. Breslau.
165. Sternberg, C., Prosektor-Adjunkt am pathol.-bakteriol. Institut im Rudolf-Spital. Wien III.
166. Stilling, H., o. Prof. d. pathol. Anat. Lausanne.
167. Stintzing, o. Prof. d. inneren Medizin. Jena.
168. Stroebe, H., Prosektor am städt. Krankenhaus. Hannover, Herrnhäuser Kirchweg 17.
169. Sundberg, C., Prof. d. Pathol. Stockholm, Vest mannagatan 4.
170. Thierfelder, A., o. Prof. d. pathol. Anat. Rostock Augustenstr. 14.
171. Thoma, R., em. Prof. d. pathol. Anat. Magdeburg, Kaiser Friedrichstr. 8.
172. Thorel, Ch., Prosektor am städt. Krankenhaus. Nürnberg.
173. Tillmanns, a. o. Prof. d. Chir., Med.-Rat, Generalarzt à la suite. Leipzig, Wächterstr. 30.
174. Trendelenburg, o. Prof. d. Chir., Geh. Med.-Rat. Leipzig, Königstr. 33.
175. Unna, P. G., Hamburg, Große Theaterstr. 31.
176. Vestberg, Prof. d. path. Anat. Upsala.
177. Waldeyer, o. Prof. d. Anat., Geh. Med.-Rat. Berlin W 62, Lutherstr. 35.
178. Walz, Med.-Rat, Prosektor am Katharinen-Spital. Stuttgart.
179. Weichselbaum, A., o. Prof. d. pathol. Anat., Hofrat. Wien IX, Lichtensteinstraße 43.
180. Weintraud, Prof., Direktor d. inneren Abt. d. städt. Krankenhauses. Wiesbaden.
181. Werth, o. Prof. d. Gynäkologie, Geh. Med.-Rat. Kiel.
182. Westenhoeffer, Privatdozent, Prosektor am städt. Krankenhaus. Berlin-Moabit.
183. Wilms, W., a. o. Prof., Assistent a. d. chir. Klinik. Leipzig.
184. Winkler, Privatdozent u. Assistent am pathol. Institut. Breslau, Augustastr. 89.
185. Wright, J. H., Director of the Clinical Pathol. Laboratory, Mass. General Hosp. Boston, Mass.
186. Wysokowicz, W., o. Prof. d. pathol. Anat. Kiew.
187. Ziegler, E., o. Prof. d. pathol. Anat., Geh. Hofrat. Freiburg i. Br.
188. Zipkin, Rahel, Assistentin am pathol. Institut. Bern.

Durch den Tod ausgeschieden:

Weigert, C., Frankfurt a. M., † 5. August 1904.
Zahn, F., Genf, † 14. August 1904.
Langerhans, Berlin, † 22. November 1904.
Koester, K., Bonn, † 2. Dezember 1904.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 2807




30-